

DOES NOT CIRCULATE

TOME XI

Juin 1954

Numéro 2

UNIVERSITY
OF MICHIGAN

JUL 26 1954

✓ MEDICAL
LIBRARY

ANESTHÉSIE ET ANALGÉSIE

ORGANE OFFICIEL DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

LOUIS AMIOT
LÉON BINET
J. BOUREAU
DANIEL CORDIER

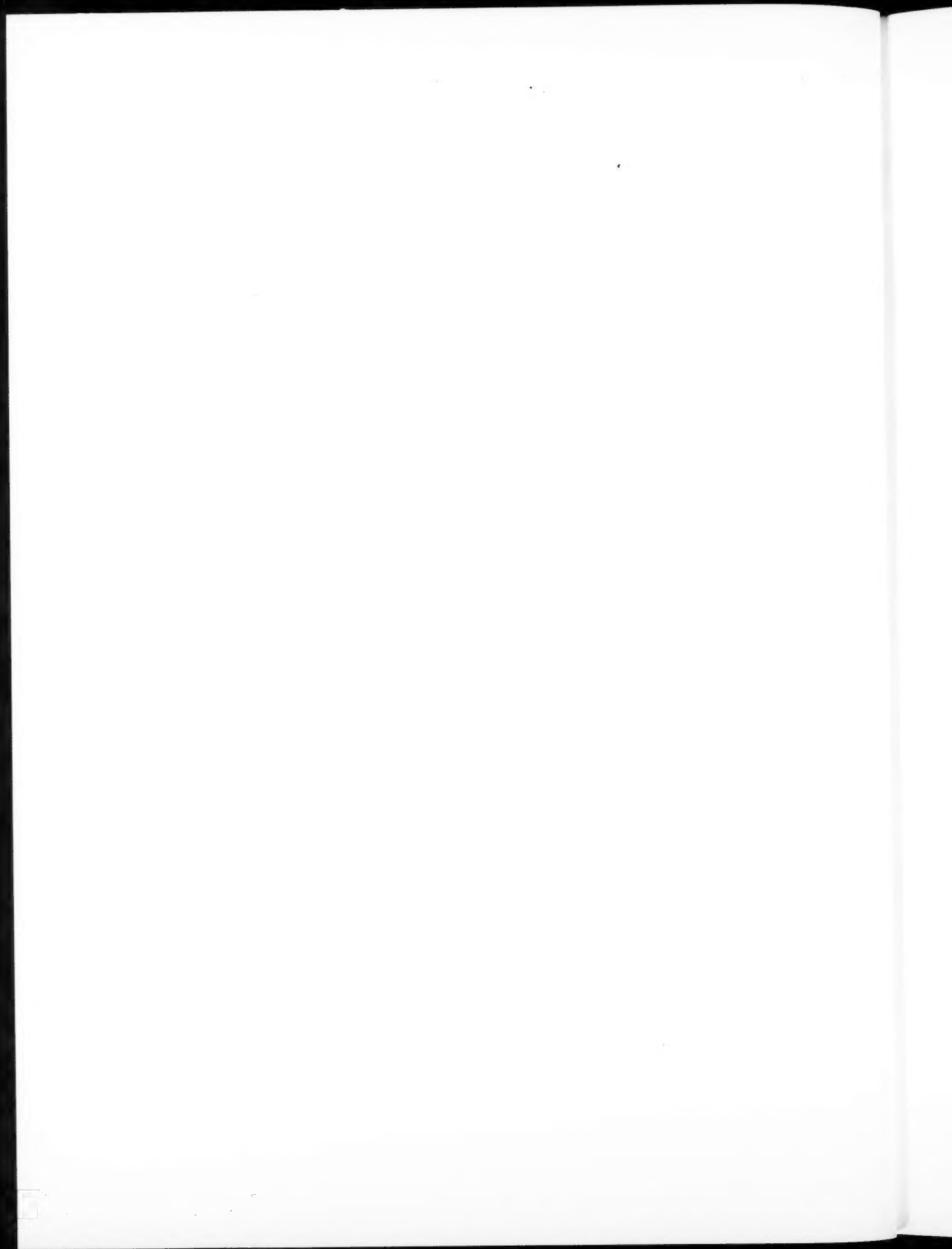
ROBERT MONOD
H. LABORIT
JEANNE LÉVY

A. QUEVAUVILLER
H. ROUVILLOIS
M. THALHEIMER
AUG. TOURNAY

RÉDACTEUR EN CHEF : P. HUGUENARD

FONDÉ EN 1935 PAR : A. GOSSET, LÉON BINET, E. DESMAREST,
E. FORGUE, E. FOURNEAU, P. FREDET, A. HAUTANT,
ROBERT MONOD, M. TIFFENEAU, M. THALHEIMER ET G. JACQUOT

MASSON & C^{ie} - PARIS



HOMMAGE A HELLMUTH WEESE

1897-1954



Hellmuth WEESE est né à Munich en 1897. En 1907, son père fut nommé professeur d'Histoire de l'Art à l'Université de *Berne*, de sorte que le jeune homme a passé en Suisse les années décisives de son éducation. Après avoir terminé ses études de médecine à Berne et à Zürich, il obtint le grade de docteur à Munich, où il travailla chez ROMBERG et chez le pharmacologue Walther STRAUB. En 1928 son ouvrage sur l'action de la digitale sur le cœur, le fit agréer Docteur. En 1929

il fut nommé directeur du Service pharmacologique des Usines de colorants Bayer à *Wuppertal-Elberfeld*, comme successeur du créateur de la narcose rectale à l'Avertine, F. EICHHOLTZ. Professeur depuis 1936, il occupait depuis 1945 la chaire de pharmacologie à l'Académie de Médecine de Düsseldorf.

A partir de 1930, WEESE se consacra entièrement à l'anesthésiologie et à la réanimation et ne se départit plus de ce domaine qui fut son sujet de prédilection. Il réussit tout d'abord à refouler l'action hypnotique d'un barbiturate en faveur de son effet anti-convulsif dans le *Prominal*. Ensuite il fut tenté de remplacer la narcose rectale à l'Avertine qui n'était pas gouvernable, par un procédé comportant la possibilité de dosage en fonction de l'action produite. En 1931, les chimistes KROPP et TAUB avaient pour la première fois, fait la synthèse d'un acide barbiturique N-alcoylé : l'*Évipan*. WEESE a découvert la durée d'action remarquablement courte de ce produit, ce qui le révéla comme cliniquement utilisable pour l'anesthésie intraveineuse brève. De ce fait WEESE est incontestablement devenu le créateur de l'*anesthésie intraveineuse moderne*, dont l'application s'est répandue dans le monde entier depuis cette époque. La confirmation internationale de ce succès a été donnée à New-York, en 1938, par le Comité du Congrès international des anesthésistes, qui l'a nommé membre d'honneur.

Le troisième problème auquel WEESE s'est attaqué, se rapporte à la question des produits de *substitution du sang* lors de catastrophes faisant de très nombreuses victimes. Reprenant l'idée originale de la substitution par le plasma colloïdal (gomme arabique, BAYLISS 1916), il a eu la chance de découvrir la polyvinylpyrrolidone (P. V. P.), dont REPPE avait réalisé la synthèse, et dont il a fait le *Periston* (« Kollidon », « Subtosan ») après un travail laborieux entrepris avec la collaboration de HECHT. Traitant le sujet à fond, de la façon consciencieuse qui était la sienne, il a contribué par la même occasion à la solution de nombreuses questions contestées relatives à la perte et à la substitution du sang. La polyvinylpyrrolidone a déjà sauvé la vie à d'innombrables blessés et malades. En outre, SCHUBERTH a découvert en 1947 que la P. V. P. peut « lier » également des substances toxiques, les obligeant à passer dans l'urine et les rendant ainsi éliminables (élimination du sérum et épuration des tissus). Avec le *Periston-N* à faibles molécules, WEESE a créé ensuite de nouvelles possibilités dans la thérapeutique des intoxications.

Impressionné par les conférences de LABORIT et HUGUENARD au Congrès des anesthésiologistes tenu à Munich en 1952, WEESE s'est finalement tourné énergiquement vers la *Phénothiazine*, pour rattraper l'avance que l'empirisme avait pris sur la théorie. Il venait de réussir encore à contribuer considérablement à la mise au point de la nouvelle méthode de « mise en veilleuse » de l'ensemble du système végétatif et de l'hypothermie artificielle, lorsque le destin nous l'arracha brusquement : fin janvier 1954, en voulant prendre un livre dans sa bibliothèque,

WEESE fit une chute, et, après être resté trois jours dans un profond coma, décéda d'une grave contusion cérébrale.

La mort de WEESE représente pour l'anesthésiologie une perte énorme, voire irréparable : depuis 25 ans il était intimement mêlé aux problèmes les plus actuels. Pendant 25 ans il a mené une lutte tenace pour améliorer l'anesthésie et les produits de substitution du sang, et pour élever le niveau de la science anesthésiologique. C'est pourquoi il a été nommé en 1953 membre d'honneur de la Société allemande d'Anesthésie, car, mieux que tout autre, il s'est efforcé, faisant face à toutes les résistances, de *faire admettre l'anesthésiologie comme une spécialisation*, grâce à une connaissance plus approfondie de la question. En la personne de Hellmuth WEESE nous avons perdu, non seulement un chercheur doué, mais un ami fidèle de l'anesthésiologie et un grand homme (*).

R. FREY (Heidelberg).

Hellmuth WEESE wurde 1897 in *München* geboren. Sein Vater kam 1907 als Dozent der Kunstgeschichte an die Universität *Bern*, sodass der Junge die entscheidenden Entwicklungsjahre in der Schweiz verbrachte. Nach dem Medizinstudium in Bern und Zürich promovierte er in München und arbeitete dort bei ROMBERG und dem Pharmakologen Walther STRAUB. 1928 habilitierte er sich mit einer Arbeit über die Bestimmung des Digitalis im Herzen. 1929 wurde er als Nachfolger des Inaugurators der Avertin-Rectal-Narkose F. EICHHOLTZ zum Leiter der Pharmakologischen Abteilung der Farbenfabriken Bayer nach *Wuppertal-Elberfeld* berufen. Seit 1936 Professor, versorgte er ab 1945 den Lehrstuhl für Pharmakologie an der Medizinischen Akademie Düsseldorf.

Seit 1930 hat sich WEESE ganz der Anaesthesiologie und Réanimation zugewandt und dieses sein Lieblingsgebiet nie mehr verlassen. Zunächst gelang ihm die Zurückdrängung der hypnotischen Wirkung eines Barbiturates zugunsten seines antikonvulsiven Effektes im *Prominal*. Als zweites Ziel lockte ihn der Ersatz der nichtsteuerbaren Avertin-Rectal-Narkose durch ein nach Wirkung dosierbares Verfahren. 1931 hatten die Chemiker KROPP und TAUB erstmals eine N-alkylierte Barbitursäure, das « **Evipan** » synthetisiert. WEESE entdeckte deren auffallend *kurze Wirkungsdauer*, die das Mittel für die intravenöse Kurznarkose klinisch brauchbar erscheinen liess. Damit wurde WEESE unbestritten zum *Schöpfer der modernen intravenösen Narkose*, die seitdem weltweite Verwendung fand. Die internationale Anerkennung dieser Leistung erfolgte durch das Komitee des Internationalen Anaesthesisten-Kongresses in *New York* 1938 durch Verleihung der Ehrenmitgliedschaft.

Als drittes Problem ging WEESE die Frage des *Blutersatzes* bei Massenkatas-

(*) H. WEESE était, depuis sa fondation, membre correspondant de la Société Française d'Anesthésie.

trophen an. Den Urgedanken des kolloidalen Plasma-Substitutes (Gummi arabicum, BAYLISS 1916) aufgreifend, fand er mit glücklicher Hand das von REPPE synthetisierte *Polyvinyl-pyrrolidon* (P. V. P.), das er in mühevoller Arbeit gemeinsam mit HECHT zum **Periston** (« Kollidon », « Subtosan ») entwickelte. Mit der ihm eigenen Gründlichkeit hat er bei dieser Gelegenheit auch bei der Klärung vieler strittiger Fragen des Blutverlustes und -Ersatzes mitgewirkt. Unzähligen Verletzten und Schockierten hat seitdem das Polyvinylpyrrolidon das Leben gerettet. Darüber hinaus fand SCHUBERTH 1947, dass P. V. P. auch toxische Stoffe zu binden und damit harnpflichtig und ausscheidungsfähig zu machen vermag (« Serum- und Gewebswäsche »). Mit dem niedrigermolekularen *Periston-N* schuf WEESE daraufhin neue Möglichkeiten der Therapie von Intoxikationen.

Beeindruckt von den Vorträgen von LABORIT und HUGUENARD auf dem Münchener Anaesthesiologenkongress 1952 wendete WEESE sich zuletzt mit grosser Energie der Pharmakologie der *Phenothiazine* zu, um den Vorsprung wieder aufzuholen, den die Empirie vor der Theorie gewonnen hatte. Es gelang ihm noch ein wichtiger Beitrag zur Klärung der neuen Methode zur Dämpfung des gesamten Vegetativums und der *künstlichen Hypothermie*, als ihn das Verhängnis jäh aus unserer Mitte riss: Ende Januar 1954 stürzte WEESE beim Herabholen eines Buches aus seiner Bibliothek rückwärts herab und starb nach drei Tagen tiefer Bewusstlosigkeit an seiner schweren *Contusio cerebri*.

Die Anaesthesiologie hat mit dem Tod WEESE's einen schweren, ja unersetzlichen Verlust erlitten: Seit 25 Jahren stand er im Mittelpunkt ihrer aktuellsten Probleme. 25 Jahre lang währte sein zäher Kampf um die Verbesserung der Anaesthetica und Blutersatzmittel und um die Hebung des Niveaus des Narkosewesens. 1953 wurde er deshalb von der Deutschen Gesellschaft für Anaesthesie zum Ehrenmitglied ernannt, weil er wie kein anderer sich allen Widerständen zum Trotz aus besserer Erkenntnis für die *Anerkennung der Anaesthesiologie als Spezialfach* eingesetzt hat. Wir haben in Hellmuth WEESE nicht nur einen begnadeten Forscher, sondern auch einen treuen Freund der Anaesthesiologie und einen grossen Menschen verloren.

R. FREY (Heidelberg).

HOMMAGE A ARNAULT TZANCK

1886-1954



La Transfusion sanguine française et internationale est en deuil. Une maladie aussi imprévue que brutale a eu raison en quelques heures de la riche vitalité d'Arnault TZANCK. Elle vient d'interrompre brusquement une longue vie, de dévouement, de travail et de recherches dont l'action bienfaisante s'était depuis tant d'années consacrée aux progrès et à l'organisation en France de la Transfusion sanguine.

La Société internationale de la Transfusion qui doit tenir son Congrès en septembre prochain à Paris perd, avec TZANCK, le Président de son Comité directeur, et du même coup, la Société nationale de Transfusion française, qui tout à l'heure va reprendre le cours de ses séances interrompues depuis bientôt deux ans, se voit privée de son Président d'Honneur.

Ce n'est pas le lieu, ni le moment, de retracer l'ensemble de l'œuvre scientifique de TZANCK, notamment en dermatologie, en syphiligraphie et en hématologie. Il y a quelques jours, au bord de sa tombe, nous avons entendu des échos émouvants de ce qu'a été son action morale et de ce que furent ses belles qualités d'homme. Aujourd'hui, nous dirons le rôle essentiel qu'il a joué, dans le développement de la Transfusion et nous retracerons brièvement le chemin parcouru depuis le jour où il s'est pour la première fois attaché à la mission pour laquelle il paraissait prédestiné.

A ceux de ma génération, qui l'ont le mieux connu, TZANCK inspirait une grande sympathie ; d'un tempérament généreux, enthousiaste, courageux, son intelligence bouillonnante était ouverte à tous les problèmes de la science, de l'art et de la philosophie, mais devait être spécialement attirée par les résonances sociales et humanitaires du problème de la Transfusion sanguine. La question, au moment où TZANCK l'a prise en mains, convaincu de son importance à la suite d'une expérience familiale, était à la fois nouvelle et simple. C'est en 1912, après une éclipse de trente ans, que CRILE de Cleveland venait d'introduire la transfusion sanguine dans la pratique chirurgicale. Les premières observations françaises avaient été publiées en 1913 par DHELLY, TUFFIER et par nous-même. Quelques mois plus tard, la guerre de 1914 devait démontrer chez les blessés les bienfaits de cette thérapeutique, appliquée sous l'impulsion de JENBRAU, qui entreprit une croisade au front en faveur de la transfusion de sang citraté, non plus de bras à bras mais par perfusion. Dès cette époque la T. S. avait acquis ses titres et méritait d'être introduite dans la thérapeutique médicale courante du temps de paix. C'est dès ce moment que TZANCK s'est attaqué en véritable apôtre à cet attachant problème, dont aucun des aspects hématologiques, technique, social ou juridique ne devait lui échapper, problème pour lequel il n'a cessé de batailler dans le but de créer l'armature d'une organisation française. En 1923, il fonde avec l'aide de A. GOSSET et de SOLAL, le premier centre de transfusion hospitalier, qui en 1926 devait aboutir à la construction de la *Fondation Raba Deutsch de la Meurthe* et allait devenir, à la fois un Centre National de Transfusion et de Recherches hématologiques.

Pendant vingt ans, le Centre de l'Hôpital Saint-Antoine a fonctionné comme un Centre d'urgence et a assuré à lui seul, le sang nécessaire à l'ensemble des hôpitaux de la Ville de Paris, dont les besoins allaient sans cesse croissant ; la simplification de la technique par les seringues (dont l'une des premières inventées

porte le nom de TZANCK) et la diminution des accidents du fait des progrès de la science hématologique et de la mise au point de ces bases physiologiques, ayant permis de donner une très grande expansion à la nouvelle médication.

En 1938, après le premier congrès international qui se tint à Paris sous la présidence du Professeur A. GOSSET, TZANCK fonde avec un certain nombre d'entre nous la première Société française de Recherches relatives à la T. S. destinée à coordonner les recherches et les efforts relatifs à cette discipline.

On sait le rôle admirable que la T. S. a joué au cours de la dernière guerre sous l'impulsion efficiente de BEN HAMOU pour l'Armée française d'Afrique et par la suite pour l'ensemble des Armées alliées ; mais nous n'oublions pas que dès 1939 et jusqu'au jour néfaste de l'armistice, chaque jour pendant des mois, des voitures sanitaires ont apporté du Centre de Saint-Antoine au front (et notamment à Bar-le-Duc au Centre de ranimation que nous avions créé avec MALLARMÉ) le sang nécessaire à nos blessés. Dès ce moment à l'instigation de TZANCK et de SOLAL, *l'œuvre de la T. S. aux Armées* était organisée dans la métropole, comme cela fut exposé par GOSSET à l'Académie de Médecine en 1939.

Consacrée par les résultats obtenus durant la guerre, l'utilisation de la T. S. allait en moins de 10 ans devenir mondiale et elle allait s'appliquer à toutes les branches de la médecine civile, trouvant en dehors de l'hémorragie de nouvelles indications : dans le traitement des anémies, des toxicoses, des hypoprotinémies et également des néphrites justifiant l'exanguino-transfusion, etc... L'augmentation constante de ces indications allait nécessiter une organisation à la fois plus large et décentralisée, à la mesure des besoins. C'est alors que TZANCK appuyé par son maître LAUBRY s'est montré à la hauteur de l'immense et belle tâche à laquelle son nom restera définitivement attaché. Par sa parole, ses démarches, ses communications, ses écrits et ses nombreux ouvrages, ses interventions à la Commission de la Transfusion sanguine au Ministère de la Santé, il conçoit et défend un vaste programme ; il démontre la diversité des activités nécessaires : activité de contrôle par les Laboratoires, activités cliniques, éducatives, administratives, sociales et même industrielles pour la fabrication du plasma.

Il s'efforce de les résoudre les unes après les autres, s'obstinant à créer pour la population civile ce qui fut admirablement installé à l'hôpital Percy pour les besoins de l'armée.

Mais continuant sa politique du sang, il reconnaît dès 1930 la nécessité de décentraliser le Service de Saint-Antoine, qui doit rester un centre de direction, d'enseignement et de contrôle. Il défend avec certains d'entre nous, le principe de la création de Banques de Sang — banques de quartier ou banques de services hospitaliers pour Paris — banques régionales, départementales et urbaines pour la province. Ainsi fut instauré un réseau de centres de ranimation, implanté sur

l'ensemble du territoire, réseau relevant d'une organisation nationale, mixte, à la fois civile et militaire, avec standardisation des appareillages.

Mais, ayant compris, dès le début, que toutes ces considérations sur le plan pratique sont dominées par l'efficacité et surtout l'inocuité de l'intervention [l'utilisation non plus du sang complet, mais des différents éléments de son fractionnement, globules déplasmatisés, plasma, etc..., posant une série de problèmes qui débordaient largement le cadre de la seule spoliation sanguine].

TZANCK insiste sur l'importance primordiale de la recherche scientifique dans ce vaste domaine de la transfusion, devenue une grande spécialité, aux confins de l'hématologie.

C'est alors qu'ayant convaincu les dirigeants de la Sécurité Sociale, il arrive grâce à leur appui, à installer le *Centre national de la Transfusion sanguine*, rêve depuis longtemps caressé, qu'il avait eu un moment l'idée de faire à l'hôpital Saint-Antoine, mais qui trouve aujourd'hui son plein épanouissement dans les beaux et vastes locaux de la rue Cabanel. Là, il a pu grouper à côté des amphithéâtres réservés à l'enseignement, un certain nombre de laboratoires spécialisés pour les *recherches* : cytologiques, sérologiques, physiopathologiques, hémato et immunologiques ; toutes recherches nécessaires au problème que peut poser chacune des indications de la transfusion sanguine.

Telle fut en ses grands traits l'œuvre accomplie par Arnauld TZANCK. Son couronnement et ce fut sa récompense, a été l'édification de ce Centre de Recherches, dont il était l'âme et le directeur, dans lequel entouré de chercheurs éminents, les multiples problèmes de la T. S. étaient sans cesse réétudiés et remaniés.

Car c'est grâce à cette révision continuelle des bases physiologiques de la transfusion, que ce beau geste de solidarité humaine de la vie contemporaine a pu continuer à se répandre pour le bien de chacun : le bien moral des donateurs bénévoles, le bien physique des malades auxquels il s'adresse. Cette organisation, cette haute conception de la transfusion sanguine, on la doit en France à Arnauld TZANCK, qui après avoir été l'initiateur, le pionnier, a été l'honnête et infatigable artisan de cette bienfaisante médication qui de tout temps, en remontant dans le plus haute antiquité, a toujours séduit l'imagination des hommes.

P^r Robert MONOD.

TRAVAUX ORIGINAUX

INFLUENCE DES GLANDES SEXUELLES SUR LA SENSIBILITÉ DES RATS BLANCS A QUELQUES HYPNOTIQUES (*)

PAR

Laïa BUCHEL ()**

(Paris)

(Travail effectué avec la collaboration technique de CLAUDINE LAZARD et JACQUES LAURET)

Au cours d'expériences antérieures (BUCHEL, 1953), effectuées pour examiner l'influence de l'âge des rats blancs sur leur réactivité à quelques hypnotiques, nous avons confirmé des différences de sensibilité, parfois très importantes, selon le sexe des animaux. De telles différences avaient déjà été signalées, bien que les données de la littérature soient souvent contradictoires.

D'après la plupart des auteurs, la différence de comportement entre mâles et femelles semble particulière au rat blanc. Aucune différence de sensibilité, selon le sexe, n'a été observée, avec la plupart des barbituriques, chez les chiens, les lapins, les cobayes, les chats, les souris, les tortues et les grenouilles (HOLCK et KANAN, 1934-35 ; HOLCK, KANAN, MILLS et SMITH, 1937 ; KINSEY, 1940 ; DONATELLI, 1946 ; HOMBURGER et coll., 1947).

Chez les rats adultes, une sensibilité plus grande chez les femelles que chez les mâles est constatée avec le pentobarbital (HOLCK et KANAN, 1934-35 ; MOIR, 1937 ; KINSEY, 1940 ; HOMBURGER et coll., 1947 ; JARCHO et coll., 1950 ; CREVIER et coll., 1950), le N-méthylpentobarbital (HOMBURGER et coll., 1947), l'Amtyl (HOLCK et KANAN, 1934-35 ; NICHOLAS et BARRON, 1932), l'hexobarbital (HOLCK et KANAN, 1934-35 ; HOLCK et coll., 1942), le Pernoston (2-butyl bromallylma-

(*) Travail reçu le 22 décembre 1953.

(**) Adresse : M^{me} L. BUCHEL, 25, boulevard Saint-Jacques, Paris.

lonylurée) et l'Ortal (éthyl-N-hexylmalonylurée) (HOLCK et KANAN, 1934-35 ; HOLCK et coll., 1942), le Nostal (isopropylbromallylmalonylurée) (HOLCK et coll., 1950). Aucune différence de sensibilité n'est observée avec le barbitol et le phénobarbital.

Pour un hypnotique n'appartenant pas à la série des barbituriques, l'hydrate de chloral, une sensibilité égale chez les mâles et les femelles est signalée par HOLCK et ses collaborateurs (1937).

Cependant, KENNEDY (1934) ne trouve aucune différence de sensibilité à l'hexobarbital chez les rats mâles et femelles. D'autre part, DONATELLI (1947) affirme que la femme est moins sensible que l'homme au barbitol. De même, en contradiction avec la plupart des auteurs, il constate que (1946) chez les cobayes, les rats et les souris, les femelles sont, en général, moins sensibles que les mâles aux barbituriques.

Pour expliquer les différences de sensibilité observées entre mâles et femelles, chez les rats en particulier, de nombreux auteurs tentent de déterminer l'influence qu'exercent les hormones sexuelles sur la durée de la narcose (BARRON, 1933 ; MOIR, 1935 ; HOLCK et coll., 1937 ; HOLCK et FINK, 1940 ; KINSEY, 1940 ; HOLCK et MATHIESON, 1944 ; CREVIER et coll., 1950). Ils montrent que la castration des mâles rend ceux-ci plus sensibles au pentobarbital, au Pernoston, à l'Amytal, à l'hexobarbital, non pas au barbitol, alors que l'ovariectomie et la gravidité rend les femelles moins sensibles au pentobarbital et, en soumettant des rats mâles et femelles à des traitements hormonaux, ils mettent en évidence l'action antinarcotique de la testostérone et l'action favorisant la narcose de l'œstradiol.

Le rôle du foie, où s'opère la destruction de la plupart des barbituriques, retient également l'attention des chercheurs. C'est ainsi que HOLCK et ses collaborateurs (1937, 1942) admettent, sans en fournir la preuve expérimentale, que le foie des femelles détruit, in vivo, les barbituriques plus lentement que le foie des mâles. CREVIER et ses collaborateurs (1950) apportent à l'appui de cette conception des faits expérimentaux. Ils montrent, en effet, que d'une part le foie des rats mâles détruit le pentobarbital plus rapidement que le foie des rats femelles et que, d'autre part, la testostérone accélère cette destruction, alors que l'œstradiol la ralentit. Cependant, ces résultats ont été obtenus, in vitro, sur des coupes de tissu hépatique et l'on peut se demander si des résultats identiques seraient obtenus chez l'animal intact.

Nous avons voulu apporter une contribution à l'étude des différences de réactivité aux hypnotiques chez les rats mâles et femelles. Dans ce but, nous avons effectué, dans des conditions expérimentales bien déterminées, plusieurs séries d'expériences sur des rats blancs, impubères d'une part, adultes d'autre part. Nous rences de sensibilité entre mâles et femelles peuvent dépendre de l'âge des animaux. Nous avons montré, en effet, dans un travail antérieur (BUCHÉL, 1953), que les diffé-

et l'on peut se demander si certains désaccords relevés dans la littérature ne sont pas dus au fait que l'âge des animaux d'expérience n'a pas toujours été précisé par les auteurs.

Nous avons utilisé plusieurs hypnotiques appartenant à la série des barbituriques et thiobarbituriques ⁽¹⁾ et un hypnotique de constitution différente, l'hydrate de chloral.

Après avoir mis en évidence les différences de sensibilité existant entre mâles et femelles, nous avons essayé d'en préciser le mécanisme.

Afin de déterminer l'influence exercée par les sécrétions hormonales mâles et femelles, nous avons étudié le comportement des castrats des deux sexes.

Pour examiner si les différences de sensibilité allaient de pair avec une destruction des substances actives différente chez le mâle et la femelle, nous avons déterminé la durée de la persistance dans l'organisme de quelques hypnotiques, chez des rats mâles et femelles normaux, impubères et adultes, ainsi que chez des castrats adultes.

Enfin, à l'échelle cellulaire, nous avons déterminé, *in vitro*, le métabolisme cérébral des rats adultes, mâles et femelles, normaux et castrés et le degré d'inhibition provoquée par les hypnotiques dans ces différentes conditions.

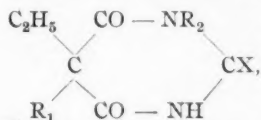
TECHNIQUES

Nous avons utilisé des rats blancs appartenant à la souche conservée depuis plusieurs années dans notre laboratoire, élevés et maintenus à une température constante de 20-21°.

Nous avons expérimenté sur des rats impubères de un à un mois et demi, d'un poids variant de 35 à 50 g et sur des rats adultes, généralement de trois à cinq mois, d'un poids variant de 100 à 120 g et exceptionnellement de cinq à sept mois et demi, d'un poids variant de 120 à 180 g.

La plupart des auteurs ont administré les substances à examiner par la voie intrapéritonéale. Nous avons voulu éliminer tout facteur résorption, susceptible d'être différent d'un animal à l'autre, et avons adopté la voie intraveineuse (saphène externe) comme voie d'administration.

Nous avons choisi huit hypnotiques de formule générale



⁽¹⁾ Une seule observation a été relevée dans la littérature, au sujet du penthiobarbital, vis-à-vis duquel les rats mâles et femelles se comportent de la même manière (HAMBURGER et coll., 1947).

dont quatre barbituriques ($X = O$; $R_2 = H$) pour lesquels R_1 est représenté par C_2H_5 — (barbital), C_6H_5 — (phénobarbital), C_4H_9 — (butobarbital), $\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_3H_7 \end{matrix} > CH$ — (barbiturique à cycle potentiel, J. L. 991 ⁽¹⁾) ; un barbiturique méthylé à l'azote

($X = O$; $R_2 = CH_3$) pour lequel $R_1 = \begin{matrix} CH \\ CH_2 \\ CH_2 \\ CH_2 \end{matrix} \begin{matrix} C^- \\ CH_2 \end{matrix}$ (hexobarbital, Privénal, Évipan) ; trois thiobarbituriques ($X = S$; $R_2 = H$) pour lesquels $R_1 = C_4H_9$ — (thio-

butobarbital), $\begin{matrix} C_2H_5 \\ C_3H_7 \end{matrix} > CH$ — (J. L. 1074 ⁽¹⁾), $\begin{matrix} CH_3 \\ C_3H_7 \end{matrix} > CH$ — (penthiobarbital, Pentothal).

Toutes ces substances sont caractérisées par des modalités d'action différentes. Nous avons utilisé, en outre, un hypnotique n'appartenant pas à cette série chimique : l'hydrate de chloral $CCl_3 - CH \begin{matrix} OH \\ OH \end{matrix}$.

Les concentrations des solutions injectées étaient de 5 p. 100 pour l'hydrate de chloral, de 2 p. 100 pour le barbital et le phénobarbital, de 1 p. 100 pour les autres substances. Les barbituriques et thiobarbituriques étaient dissous dans de l'eau bicarbonatée ; l'hexobarbital, sous forme de sel sodique, et l'hydrate de chloral étaient dissous dans de l'eau distillée.

Le volume injecté n'a pas excédé un cm^3 chez le rat adulte, 0,5 cm^3 chez le rat impubère.

Nous avons étudié principalement l'action hypnotique de ces composés. A cet effet, nous avons utilisé des doses variables, voisines de la dose liminaire active ou des doses supérieures, sans atteindre pour la plupart des substances les doses toxiques. Nous avons déterminé d'une part le temps de latence (TL) (temps qui s'écoule entre l'injection et le début du sommeil), d'autre part la durée du sommeil (DS) (temps qui s'écoule entre le moment où le rat reste couché sur le côté et le moment où il essaie de se redresser sur ses pattes).

Afin de réduire au minimum le degré de variabilité des résultats pour des causes venant du milieu extérieur (alimentation, température ambiante, pression atmosphérique) nous avons effectué toutes les expériences comparatives le même jour, dans des conditions aussi semblables que possible.

Les chiffres qui figurent dans les tableaux sont les moyennes des expériences effectuées sur des groupes de quatre à six animaux.

(¹) BUCHEL, LÉVY et TCHOUBAR, 1951 ; BUCHEL et LÉVY, 1951.

L'ablation des testicules et des ovaires chez les rats adultes a été opérée sous anesthésie à l'éther, à l'âge de deux mois et demi. L'efficacité de l'ovariectomie a été vérifiée par la technique des frottis vaginaux.

La durée de la persistance dans l'organisme de certains barbituriques a été déterminée en utilisant la technique des injections successives, décrite dans un travail antérieur (BUHEL et Jeanne LÉVY, 1950).

Le métabolisme cérébral des rats normaux mâles et femelles, des mâles castrés et des femelles ovariectomisées a été étudié *in vitro* en déterminant, à l'aide de la méthode manométrique de WARBURG, la consommation d'oxygène par des coupes de cortex cérébral, immergées dans un milieu nutritif de composition courante contenant le glucose comme substrat.

TABLEAU I

Sensibilité aux hypnotiques des jeunes rats impubères, mâles et femelles, après administration intraveineuse.

| Hypnotiques (dose : mg/g) | Mâles | | Femelles | | F/M |
|---------------------------------|-------|------|----------|------|-----|
| | TL | DS | TL | DS | |
| Barbital (0,175)..... | 18,5 | 105 | 28,5 | 86 | 0,8 |
| Phénobarbital (0,1)..... | 16,5 | 117 | 15 | 145 | 1,2 |
| Butobarbital (0,055)..... | 2,5 | 70 | 2,5 | 75 | 1,1 |
| J. L. 991 (0,0175)..... | 1 | 14 | 1 | 10,5 | 0,8 |
| — (0,025)..... | 0 | 28,5 | 0 | 30,5 | 1,1 |
| Hexobarbital (0,025)..... | 0 | 5,5 | 0 | 5,5 | 1 |
| — (0,08)..... | 0 | 8 | 0 | 7 | 0,9 |
| | 0 | 74 | 0 | 65 | 0,9 |
| Thiobutobarbital (0,035)..... | 0 | 12 | 0 | 12 | 1 |
| Penthiobarbital (0,016)..... | 0 | 7,5 | 0 | 7,5 | 1 |
| — (0,025)..... | 0 | 33 | 0 | 21 | 0,6 |
| J. L. 1074 (0,03)..... | 0 | 34 | 0 | 29 | 0,9 |
| Hydrate de chloral (0,225)..... | 0 | 40 | 0 | 44 | 1,1 |

Temps de latence (TL) moyens et durées de sommeil (DS) moyennes, en minutes.
Expériences comparatives effectuées le même jour, par le même opérateur, sur des groupes de 4 à 6 animaux âgés de 4 à 6 semaines.
F/M : rapport entre les durées de sommeil moyennes des femelles et des mâles.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

I. — Mise en évidence des différences de sensibilité vis-à-vis des hypnotiques, chez les rats mâles et femelles.

1° ANIMAUX IMPUBÈRES.

Nous avons consigné dans le tableau I les résultats obtenus sur des rats impubères, mâles et femelles, âgés de quatre à six semaines.

Il ressort de ce tableau que, pour l'ensemble des substances examinées, il n'y a pas de différences significatives entre les réactions des mâles et des femelles.

TABLEAU II

Variations de la réactivité des rats adultes, mâles et femelles, à quelques hypnotiques administrés par la voie intraveineuse.

| Hypnotiques (dose : mg/g) | Sexe | Durées de sommeil moyennes (minutes) |
|--|------|--------------------------------------|
| Butobarbital (0,055) | ♂ | 48, 44, 46, 44 |
| | ♀ | 79, 104, 57, 25, 47, 31, 50 |
| J. L. 991 (0,04)..... | ♂ | 57, 75, 82, 108, 55, 58 |
| | ♀ | 239, 150, 231, 135 |
| Hexobarbital (0,08)..... | ♂ | 19, 19, 21, 22, 21, 20, 23 |
| | ♀ | 66, 64, 51, 43, 63 |
| Résultats moyens obtenus à des dates différentes au cours d'une même année ou de deux années consécutives, sur des groupes de 3 à 6 animaux, âgés de 3 à 5 mois. | | |

2° ANIMAUX ADULTES.

Dans un travail préliminaire, nous avons observé que, tout en expérimentant dans des conditions aussi semblables que possible, on peut obtenir, avec une même dose d'hypnotique, des durées de sommeil variables d'un jour à l'autre indépendamment des différences individuelles (¹). Ces variations de réactivité, plus ou moins prononcées, dépendent probablement principalement des facteurs extérieurs (alimentation, température, pression atmosphérique), bien que la nature

(¹) KINSEY (1940) insiste sur les grandes variations individuelles dans les durées de sommeil provoqué par les barbituriques ; il attribue à ce fait certains désaccords entre les résultats des différents auteurs.

TABLEAU III

Sensibilité aux hypnotiques des rats adultes, mâles et femelles, après administration intraveineuse.

| Hypnotiques (dose : mg/g) | Mâles | | Femelles | | F/M |
|---------------------------------|-------|------|----------|------|-----|
| | TL | DS | TL | DS | |
| Barbital (0,175)..... | 28 | 92 | 35 | 69 | 0,8 |
| — (0,180)..... | 32,5 | 134 | 28 | 91 | 0,7 |
| Phénobarbital (0,1)..... | 19 | 111 | 32,5 | 126 | 1,1 |
| Butobarbital (0,055)..... | 3 | 46 | 4 | 47,5 | 1,0 |
| | 2,5 | 44 | 2,5 | 50,5 | 1,2 |
| J. L. 991 (0,015)..... | 1,5 | 7,5 | 0,5 | 8,5 | 1,1 |
| — (0,0175)..... | 1 | 11 | 1 | 15,5 | 1,4 |
| — (0,025)..... | 0 | 22 | 0 | 49,5 | 2,3 |
| — (0,035)..... | 0 | 49 | 0 | 165 | 3,4 |
| — (0,040) (*)..... | 0 | 57 | 0 | 239 | 4,2 |
| Hexobarbital (0,025)..... | 0 | 5 | 0 | 6 | 1,2 |
| — (0,08)..... | 0 | 18,5 | 0 | 64 | 3,5 |
| — (0,08)..... | 0 | 21,5 | 0 | 63 | 3,0 |
| — (0,12) (**)..... | 0 | 35 | | | |
| Thiobutobarbital (0,035)..... | 0 | 10,5 | 0 | 11 | 1,0 |
| — (0,04)..... | 0 | 16 | 0 | 17 | 1,0 |
| Penthiobarbital (0,016)..... | 0 | 4,5 | 0 | 5 | 1,1 |
| — (0,0175)..... | 0 | 9 | 0 | 5 | 0,6 |
| — (0,025)..... | 0 | 26 | 0 | 10,5 | 0,8 |
| — (0,035)..... | 0 | 45 | 0 | 35 | 0,8 |
| J. L. 1074 (0,025)..... | 0 | 30 | 0 | 29 | 1 |
| — (0,025)..... | 0 | 23 | 0 | 24 | 1 |
| Hydrate de chloral (0,225)..... | 0 | 36 | 0 | 28 | 0,8 |
| — (0,225)..... | 0 | 24 | 0 | 19 | 0,8 |
| — (0,225)..... | 0,5 | 18 | 0,5 | 17 | 0,9 |

Temps de latence (TL) moyens et durées de sommeil (DS) moyennes, en minutes.
Expériences comparatives effectuées le même jour, par le même opérateur, sur des groupes de 4 ou 5 rats âgés de 3 1/2 à 4 mois et demi.

F/M : rapport entre les durées de sommeil moyennes des femelles et des mâles.

(*) : Cette dose a provoqué 25 p. 100 de mortalité chez les femelles.

(**) : Dose qui provoque chez les mâles un certain pourcentage de mortalité.

de l'hypnotique et le sexe de l'animal semblent également jouer un rôle. Nous avons réuni dans le tableau II quelques observations de ce genre, concernant le butobarbital, le J. L. 991 et l'hexobarbital. Alors que la réponse est particulièrement constante chez les rats mâles avec le butobarbital et l'hexobarbital, elle peut être plus ou moins variable avec les mêmes substances chez les rats femelles et avec le J. L. 991 chez les animaux des deux sexes. Aussi, pour éviter toute erreur d'interprétation dans les expériences destinées à mettre en évidence les différences de sensibilité entre mâles et femelles, nous avons tenu compte seulement des expériences comparatives effectuées le même jour, par le même opérateur.

Nous avons consigné dans le tableau III les résultats obtenus dans ces conditions avec différentes doses d'hypnotiques, sur des rats mâles et femelles, âgés de trois mois et demi à quatre mois et demi. De ce tableau il ressort qu'avec deux substances seulement, parmi toutes celles examinées, le J. L. 991 et l'hexobarbital, on observe une différence de réactivité selon le sexe, les femelles étant nettement plus sensibles que les mâles. Cette différence se manifeste d'ailleurs aux doses supérieures à la dose liminaire active avec lesquelles on peut atteindre, chez les femelles, des durées de sommeil trois à quatre fois plus importantes que celles obtenues chez les mâles. Dans le cas de l'hexobarbital, même avec une dose voisine de la dose toxique, il n'est pas possible de provoquer chez le mâle une durée de sommeil comparable à celle obtenue avec une dose plus faible chez la femelle.

En ce qui concerne les autres hypnotiques examinés, barbital, phénobarbital, butobarbital, thiobutobarbital, penthiobarbital, J. L. 1074, hydrate de chloral, dont les modalités d'action sont généralement différentes, ils se comportent sensiblement de la même manière quel que soit le sexe, bien que les femelles accusent une tendance à être moins sensibles que les mâles vis-à-vis du barbital, du penthiobarbital et de l'hydrate de chloral.

II. — Facteurs responsables des différences de sensibilité aux hypnotiques observés chez les rats mâles et femelles, adultes.

Nous avons étudié successivement : le rôle que jouent les sécrétions hormonales sexuelles dans la réactivité aux hypnotiques des mâles et des femelles ; la vitesse avec laquelle les hypnotiques quittent l'organisme du rat mâle et celui du rat femelle et dans quelle mesure cette vitesse est sous la dépendance des sécrétions hormonales sexuelles ; les relations entre les différences de réactivité *in vivo* et le métabolisme cérébral *in vitro*.

I^o INFLUENCE DES SÉCRÉTIONS HORMONALES SEXUELLES SUR LA SENSIBILITÉ AUX HYPNOTIQUES.

Nous avons déterminé le comportement, d'une part, de mâles normaux et de mâles castrés, d'autre part, de femelles normales et de femelles ovariectomisées.

TABEAU IV

Action de quelques hypnotiques, administrés par la voie intraveineuse, chez des rats adultes mâles, normaux et castrés.

| Hypnotiques (mg/g) | Rats castrés | | | Rats normaux témoins | | DS rats castrés DS rats norm. |
|--|--|----------|------------|----------------------|-----------|----------------------------------|
| | Intervalle entre l'opération et l'injection (jours) | Action | | Action | | |
| | | TL | DS | TL | DS | |
| Barbital (0,18)..... | 50 56 | 24 19 | 168 209 | 23 18 | 92 142 | 1,8 1,5 |
| Butobarbital (0,055).... | 63 | 2 | 78 | 2,5 | 44,5 | 1,8 |
| J. L. 991 (0,02)..... | 60 | 1 | 20 | 1 | 13 | 1,5 |
| | 60 | 0 | 23 | 0 | 14 | 1,6 |
| (0,035)..... | 64 | 0 | 44 | 0 | 31 | 1,4 |
| (0,04)..... | 15 | 0 | 98 | 0 | 55 | 1,8 |
| Hexobarbital (0,025).... | 49 | 0 | 9 | 0 | 5,5 | 1,6 |
| (0,08)..... | 49 | 0 | 32 | 0 | 21 | 1,5 |
| | 60 | 0 | 31 | 0 | 21 | 1,5 |
| | 76 | 0 | 48 | 0 | 22 | 2,2 |
| | 82 | 0 | 35 | 0 | 18 | 1,9 |
| | 90 | 0 | 41 | 0 | 27 | 1,5 |
| | 135 | 0 | 33 | 0 | 22 | 1,5 |
| Thiobutobarbital (0,04) .. | 32 | 0 | 12 | 0 | 15 | 0,8 |
| | 33 | 0 | 16 | 0 | 18 | 0,9 |
| | 74 | 0 | 18 | 0 | 18 | 1 |
| J. L. 1074 (0,015)..... | 54 | 0 | 14 | 0 | 11 | 1,3 |
| (0,025)..... | 22 | 0 | 45 | 0 | 27 | 1,7 |
| Penthiobarbital (0,035) .. | 21 | 0 | 37 | 0 | 35 | 1 |
| | 84 | 0 | 35 | 0 | 35 | 1 |
| Hydrate de chloral (0,225) | 42 | 0 | 27 | 0 | 19 | 1,4 |
| | 62 | 0 | 12 | 0 | 12 | 1 |
| | 126 | 0 | 38 | 0 | 36 | 1 |
| Expériences comparatives effectuées par le même opérateur, le même jour, sur des groupes de 4 ou 5 animaux âgés de 3 1/2 à 7 mois. Temps de latence (TL) moyens et durées de sommeil (DS) moyennes, en minutes. | | | | | | |

a) *Sécrétions hormonales mâles. Influence de la castration des mâles adultes sur leur réactivité aux hypnotiques.*

Les résultats obtenus, consignés dans le tableau IV, montrent que les rats castrés deviennent plus sensibles vis-à-vis du barbitol, du butobarbital, du J. L. 991, de l'hexobarbital, du J. L. 1074. Le thiobarbital, le penthiobarbital, l'hydrate de chloral provoquent chez les rats castrés les mêmes effets que chez les rats normaux.

b) *Sécrétions hormonales femelles.*

Dans une première série d'expériences, nous avons examiné si la réactivité aux hypnotiques des rats femelles normaux était susceptible de varier d'une façon appréciable au cours du cycle œstrien. Dans une deuxième série, nous avons examiné le comportement des animaux après ovariectomie.

2) *Influence du cycle œstrien sur la réactivité des femelles aux hypnotiques (1).*

A l'aide de la technique des frottis vaginaux, il a été possible de trier des lots de rats de façon à obtenir, dans un premier groupe, des femelles au repos et, dans un deuxième groupe, des femelles en œstrus. La réponse aux différents hypnotiques a été examinée simultanément sur les deux groupes. Les résultats obtenus, réunis dans le tableau V, montrent que la réactivité des femelles ne varie pas d'une façon appréciable au cours du cycle œstrien (2).

TABEAU V

Réactivité aux hypnotiques des rats femelles adultes pendant les différentes phases du cycle œstrien.

| Hypnotiques (mg/g) | Durée de sommeil moy. (mn) pendant | | Repos Œstrus |
|---------------------------------|------------------------------------|----------|-----------------|
| | la période de repos | l'œstrus | |
| Butobarbital (0,055)..... | 38 | 42 | 0,9 |
| J. L. 991 (0,025)..... | 47 | 50 | 0,9 |
| — (0,035)..... | 136 | 149 | 0,9 |
| Hexobarbital (0,08)..... | 44 | 42 | 1 |
| J. L. 1074 (0,025)..... | 31 | 30 | 1 |
| — (0,03)..... | 46 | 43 | 1,1 |
| Penthiobarbital (0,035)..... | 37 | 33 | 1,1 |
| Hydrate de chloral (0,225)..... | 20 | 25 | 0,8 |

Administration par la voie intraveineuse.
Expériences comparatives effectuées par le même opérateur, le même jour, sur des groupes de 4 à 10 rats âgés de 3 à 5 mois.

(1) HOLCK et ses coll. (1937) n'observent pas de modification de la sensibilité à l'hexobarbital au cours du cycle œstrien.

(2) Ces expériences ont été effectuées avec l'aide technique de Christiane BOUZONVILLER.

TABLEAU VI

Action de quelques hypnotiques, administrés par la voie intraveineuse, chez des rats adultes jumeaux, normaux et ovariectomisés.

| Hypnotiques (mg/g) | Rats ovariectomisés | | Rats normaux témoins | | DS rats ovar. DS rats norm. | | |
|----------------------------|--|--------|----------------------|--------|--------------------------------|-----|-----|
| | Intervalle entre l'opération et l'injection (jours) | Action | | Action | | | |
| | | TL | DS | TL | | DS | |
| Barbital (0,18)..... | 34 | 19 | 185 | 18 | 180 | 1 | |
| Butobarbital (0,055) | 57 | 3 | 65 | 4 | 79 | 0,8 | |
| | 62 | 2,5 | 70 | 3 | 104 | 0,7 | |
| J. L. 991 (0,02)..... | 60 | 0 | 29 | 1 | 22 | 1,3 | |
| | (0,025)..... | 33 | 0 | 46 | 0 | 47 | 1 |
| | (0,035)..... | 35 | 0 | 95 | 0 | 142 | 0,7 |
| | 100 | 0 | 159 | 0 | 165 | 1 | |
| | (0,04)(*)..... | 16 | 0 | 201 | 0 | 239 | 0,8 |
| Hexobarbital (0,08)..... | 43 | 0 | 53 | 0 | 51 | 1 | |
| | 54 | 0 | 47 | 0 | 58 | 0,8 | |
| | 56 | 0 | 48 | 0 | 43 | 1,1 | |
| | 80 | 0 | 59 | 0 | 47 | 1,2 | |
| | 81 | 0 | 49 | 0 | 43 | 1,1 | |
| | 90 | 0 | 54 | 0 | 46 | 1,2 | |
| | 128 | 0 | 53 | 0 | 53 | 1 | |
| Thiobutobarbital (0,04) .. | 41 | 0 | 5 | 0 | 9 | 0,6 | |
| | 62 | 0 | 8 | 0 | 12 | 0,7 | |
| | 67 | 0 | 15 | 0 | 17 | 0,9 | |
| J. L. 1074 (0,015) | 60 | 0 | 12 | 0 | 12 | 1 | |
| | 43 | 0 | 10 | 0 | 11 | 0,9 | |
| | 21 | 0 | 31 | 0 | 43 | 0,7 | |
| | (0,025)..... | 32 | 0 | 33 | 0 | 46 | 0,7 |
| Penthiobarbital (0,035) .. | 47 | 0 | 53 | 0 | 50 | 1,1 | |
| | 72 | 0 | 35 | 0 | 33 | 1,1 | |
| Hydrate de chloral (0,225) | 38 | 0 | 20 | 0 | 17 | 1,2 | |
| | 54 | 0 | 21 | 0 | 25 | 0,8 | |
| | 74 | 0 | 30 | 0 | 28 | 1 | |
| | 82 | 0 | 24 | 0 | 23 | 1 | |

Expériences comparatives effectuées par le même opérateur, le même jour, sur des groupes de 4 ou 5 animaux âgés de 3 1/2 à 6 mois et demi.
Temps de latence (TL) moyens et durées de sommeil (DS) moyennes, en minutes.
(*) Cette dose a provoqué 20 p. 100 de mortalité chez les rats ovariectomisés et chez les rats normaux.

§) *Influence de l'ovariectomie des femelles adultes sur leur réactivité aux hypnotiques.*

Les résultats obtenus, consignés dans le tableau VI, montrent que l'ovariectomie ne modifie pas d'une façon significative les effets hypnotiques provoqués par l'ensemble des substances examinées, bien que la durée du sommeil soit parfois légèrement raccourcie chez les femelles ovariectomisées recevant le butobarbital, le thiobutobarbital et le J. L. 1074.

2° DURÉE DU SÉJOUR DE QUELQUES HYPNOTIQUES, SOUS LEUR FORME ACTIVE, CHEZ LES RATS MALES ET FEMELLES.

Nous avons déterminé, pour l'hexobarbital, le J. L. 991 et le J. L. 1074, la durée de leur présence dans l'organisme, sous forme active, après administration intraveineuse de doses voisines ou supérieures aux doses liminaires hypnotiques, chez des rats mâles et femelles, impubères d'une part, adultes d'autre part.

a) *Rats impubères.*

Les expériences sur les animaux impubères ont déjà été décrites dans un article antérieur (BUHEL, 1953) et nous reproduisons ici, dans le tableau VII, les chiffres obtenus.

Ce tableau montre que chez les animaux impubères, pour chacune des substances étudiées, la durée du séjour dans l'organisme est sensiblement la même chez les mâles et les femelles.

TABLEAU VII

Durée du séjour (en heures) de quelques hypnotiques dans l'organisme, chez les rats impubères mâles et femelles.

| Hypnotiques (mg/g) | Mâles | Femelles |
|--------------------------|---------|----------|
| Hexobarbital (0,08)..... | 4 | 4 |
| J. L. 991 (0,02)..... | 4,5 — 5 | 5 |
| J. L. 1074 (0,015)..... | 4 | 5 |

b) *Rats adultes.*

Nous avons opéré d'une part sur des animaux normaux, d'autre part sur des animaux castrés. L'hexobarbital et le J. L. 991 ont été utilisés à une dose à laquelle les femelles sont plus sensibles que les mâles, le J. L. 1074 à une dose qui provoque approximativement la même durée de sommeil, quel que soit le sexe.

1) *Animaux normaux.*

Des expériences analogues ayant été décrites dans un article antérieur (Bu-

CHEL, 1953), nous reproduisons, dans le tableau VIII, les chiffres déjà signalés, sans en répéter les détails expérimentaux.

Du tableau VIII ressort que, chez les animaux adultes, les trois hypnotiques examinés séjournent plus longtemps chez les femelles que chez les mâles, la différence la plus marquée étant observée avec l'hexobarbital.

TABLEAU VIII

Durée du séjour (en heures) de quelques hypnotiques dans l'organisme, chez les rats adultes mâles et femelles.

| Hypnotiques (mg/g) | Mâles | Femelles |
|--------------------------|---------|----------|
| Hexobarbital (0,08)..... | 1,5 | 4 |
| J. L. 991 (0,02)..... | 4 | 6 |
| J. L. 1074 (0,015)..... | 2,5 — 3 | 4,5 |

TABLEAU IX

Durées de sommeil provoqué par deux injections intraveineuses successives d'hypnotiques chez les rats adultes mâles, normaux et castrés.

| Hypnotiques (dose : mg /g) | Intervalle entre la 1 ^{re} et la 2 ^e inj. (heures) | Castrés | | | Normaux | |
|-------------------------------|---|------------------|----------------------------------|---------------------|----------------------------------|----|
| | | Opérés depuis | Durée moyenne du sommeil (mn) | | Durée moyenne du sommeil (mn) | |
| | | | 1 ^{re} inj. | 2 ^e inj. | | |
| Hexobarbital (0,08) | 1,5 | 49 jours | 32 | 34 | 21 | 22 |
| | 1,5 | 60 " » | 31 | 36 | 21 | 24 |
| | 1,5 | 82 " » | 35 | 40 | 18 | 20 |
| | 1,5 | 135 " » | 33 | 44 | 23 | 24 |
| | 2 | 60 " » | 27 | 31 | | |
| | 2 | 144 " » | 36 | 35 | | |
| J. L. 991 (0,02) | 2,5 | 75 " » | 26 | 39 | | |
| | 3 | 60 " » | 23 | 24 | 14 | 20 |
| | 3 | 75 " » | 24 | 25 | | |
| | 3,5 | | | | 20 | 36 |
| | 4 | | | | 27 | 23 |
| J. L. 1074 (0,015) | 2 | 49 " » | 13 | 16 | 12 | 15 |
| | 2,5 | 49 " » | 9 | 10 | | |
| | 3 | 54 " » | 14 | 15 | 11 | 13 |

Les chiffres représentent des moyennes obtenues sur 4 ou 5 animaux âgés de 3 1/2 à 7 1/2 mois.

g) Animaux castrés.

Dans les tableaux IX et X nous avons réuni les détails des expériences qui ont consisté à rechercher le temps qui doit séparer deux injections successives d'une même dose d'hypnotique, pratiquées sur le même animal, permettant d'obtenir deux durées de sommeil comparables. Le résultat ainsi obtenu indique que la première dose a cessé de persister, sous sa forme active, dans l'organisme (durée du séjour dans l'organisme).

Dans chaque série d'expériences effectuées sur des mâles et des femelles castrés, les résultats ont été comparés à ceux obtenus simultanément sur des rats normaux.

Le tableau XI résume les durées de séjour obtenues avec les trois hypnotiques étudiés, chez des rats normaux et chez les castrats des deux sexes.

TABLEAU X

Durées de sommeil provoqué par deux injections intraveineuses successives d'hypnotiques chez les rats adultes femelles, normaux et ovariectomisés.

| Hypnotiques (dose : mg/g) | Intervalle entre la 1 ^{re} et la 2 ^e inj. (heures) | Ovariectomisés | | Normaux | | |
|------------------------------|---|------------------|----------------------------------|---------------------|----------------------------------|---------------------|
| | | Opérés depuis | Durée moyenne du sommeil (mn) | | Durée moyenne du sommeil (mn) | |
| | | | 1 ^{re} inj. | 2 ^e inj. | 1 ^{re} inj. | 2 ^e inj. |
| Hexobarbital (0,08)..... | 3 | 80 jours | 59 | 70 | 47 | 59 |
| | 3 | 90 » | 54 | 67 | 46 | 56 |
| | 3 | 135 » | 69 | 94 | | |
| | 3,5 | 54 » | 47 | 47 | 55 | 64 |
| | 3,5 | 128 » | 53 | 60 | 53 | 67 |
| | 4 | 54 » | 47 | 41 | 58 | 55 |
| | 4 | | | | 60 | 61 |
| J. L. 991 (0,02)..... | 4,5 | 70 » | 29 | 45 | 21 | 38 |
| | 5 | 60 » | 29 | 28 | 23 | 25 |
| | 5 | 70 » | 48 | 49 | 35 | 31 |
| J. L. 1074 (0,015)..... | 3 | 60 » | 12 | 30 | 12 | 25 |
| | 3,5 | 43 » | 10 | 14 | 11 | 15 |
| | 4,5 | 43 » | 11 | 13 | 9 | 11 |

Les chiffres représentent des moyennes obtenues sur 4 ou 5 animaux âgés de 3 1/2 à 7 1/2 mois.

De ce tableau on peut conclure que, d'une manière générale, la castration, aussi bien chez les mâles que chez les femelles, ne modifie pas d'une façon signi-

ficative la vitesse avec laquelle l'hexobarbital, le J. L. 991 et le J. L. 1074 quittent l'organisme de ces animaux. Seule la durée du séjour du J. L. 991 apparaît raccourcie chez le mâle castré.

TABLEAU XI

Durée du séjour (heures) de quelques hypnotiques dans l'organisme, chez les rats adultes mâles et femelles, normaux et castrés.

| Hypnotiques (mg/g) | Mâles | | Femelles | |
|---------------------------|---------|---------|----------|-----------------|
| | Normaux | Castrés | Normales | Ovariectomisées |
| Hexobarbital (0,08) | 1,5 | 1,5 — 2 | 4 | 3,5 — 4 |
| J. L. 991 (0,02) | 4 | 3 | 5 (*) | 5 |
| J. L. 1074 (0,015) | 2 — 3 | 2,5 | 4,5 | 4,5 |

(*) Ce temps est légèrement plus court que celui (6 heures) signalé dans un article antérieur (BUCHEL, 1953) et qui figure également au tableau VIII ; il a été déterminé sur un lot de rats différents et à une époque de l'année différente. Les différences de sensibilités individuelles des animaux peuvent s'accompagner de différences dans les durées de séjour de l'hypnotique dans l'organisme.

3° MÉTABOLISME CÉRÉBRAL, *IN VITRO*, EN ABSENCE ET EN PRÉSENCE D'HYPNOTIQUES, CHEZ LES RATS ADULTES MÂLES ET FEMELLES, NORMAUX ET CASTRÉS.

Nous plaçant au point de vue de l'action élective des hypnotiques sur les cellules du cerveau, nous avons voulu voir s'il était possible, par l'étude du métabolisme cérébral *in vitro*, de découvrir des différences de comportement entre mâles et femelles normaux d'une part, entre mâles castrés et femelles ovariectomisées d'autre part. A cet effet, nous avons déterminé la consommation d'oxygène par les coupes de cortex cérébral, en réalisant deux séries d'expériences, les unes en présence, les autres en absence d'hypnotiques.

a) Métabolisme cérébral des rats adultes, mâles et femelles, normaux et castrés.

Pour réduire au minimum les erreurs inhérentes à la technique, nous avons toujours déterminé simultanément la consommation d'oxygène par des coupes de cortex cérébral de rat normal, mâle ou femelle, et de son castrat correspondant. Les chiffres obtenus dans ces conditions figurent au tableau XII. Ils montrent que, d'une part, le métabolisme cérébral *in vitro* est identique pour les rats mâles et femelles normaux et que, d'autre part, la castration des animaux n'amène pas de modifications significatives, seules les femelles ovariectomisées ayant un métabolisme d'environ 10 p. 100 inférieur à celui des femelles normales.

TABLEAU XII

Consommation d'oxygène (QO₂) par des coupes de cortex cérébral de rats adultes, mâles et femelles, normaux et castrés.

| | Mâles normaux | Femelles normales | Mâles castrés | Femelles ovariectomisées |
|---|---------------|-------------------|---------------|--------------------------|
| Nombre d'animaux utilisés | 13 | 16 | 13 | 16 |
| Valeurs extrêmes du QO ₂ | 11 — 15,5 | 11 — 14,7 | 11,5 — 15,1 | 10,4 — 13,4 |
| QO ₂ moyen | 13,7 | 13,3 | 13,6 | 12,1 |

QO₂ : mm³ d'oxygène consommé en 1 heure par mg de tissu sec.
 Substrat : glucose ; atmosphère : O₂ ; 37° ; tampon phosphate ; pH 7,2.
 Les chiffres correspondent au QO₂ obtenu pendant la 1^{re} heure.

TABLEAU XIII

Consommation d'oxygène (QO₂) par des coupes de cortex cérébral de rats adultes, mâles et femelles, normaux et castrés, en absence et en présence d'hypnotiques.

| | Mâles normaux | Mâles castrés | Femelles normales | Femelles ovariectomisées |
|---|---------------|---------------|-------------------|--------------------------|
| Nombre d'animaux utilisés | 6 | | 5 | |
| QO ₂ moyen | 12,5 | | 13,8 | |
| QO ₂ moyen en présence de J. L. 991 (0,1) | 7,0 | | 7,4 | |
| Inhibition p. 100 du QO ₂ | 44 | | 46 | |
| Nombre d'animaux utilisés | 3 | 3 | 3 | 3 |
| QO ₂ moyen | 13,8 | 14,3 | 14,6 | 11,9 |
| QO ₂ moyen en présence de J. L. 991 (0,1) | 6,2 | 7,9 | 4,9 | 4,1 |
| Inhibition p. 100 du QO ₂ | 55 | 45 | 66 | 65 |
| Nombre d'animaux utilisés | 4 | 4 | 5 | 5 |
| QO ₂ moyen | 14,3 | 13,8 | 13,0 | 12,1 |
| QO ₂ moyen en présence de butobarbital (0,2) | 8,1 | 6,6 | 7,9 | 7,5 |
| Inhibition p. 100 du QO ₂ | 45 | 52 | 38 | 37 |
| Nombre d'animaux utilisés | 4 | 4 | 4 | 4 |
| QO ₂ moyen | 13,7 | 13,1 | 13,0 | 11,8 |
| QO ₂ moyen en présence de chloral (1) | 9,8 | 8,9 | 9,0 | 8,5 |
| Inhibition p. 100 du QO ₂ | 28 | 32 | 31 | 28 |

QO₂ : mm³ d'oxygène consommé en 1 heure par mg de tissu sec.
 Substrat : glucose ; atmosphère : O₂ ; 37° ; tampon phosphate ; pH 7,2.
 Les chiffres correspondent au QO₂ obtenu pendant la première heure.
 Entre parenthèses : concentration d'hypnotique, en mg par cm³ de milieu nutritif, dans lequel les hypnotiques utilisés ont été dissous directement.

b) *Inhibition du métabolisme cérébral des rats adultes, mâles et femelles, normaux et castrés, sous l'influence des hypnotiques.*

Sur les coupes de cortex cérébral provenant du même Rat, soit normal, soit castré, mâle et femelle, nous avons déterminé simultanément la consommation d'oxygène témoin, ainsi que la consommation d'oxygène en présence de J. L. 991, de butobarbital et de chloral.

Les résultats obtenus, consignés dans le tableau XIII, permettent de conclure que d'une part, chez les animaux normaux, l'inhibition de la consommation d'oxygène provoquée par le J. L. 991, le butobarbital, l'hydrate de chloral est généralement la même quel que soit le sexe, et que, d'autre part, cette inhibition n'est pas modifiée par la castration ni chez les mâles, ni chez les femelles.

DISCUSSION

I. — Différences de sensibilité selon le sexe chez les rats normaux.

1^o RATS IMPUBÈRES.

D'après HOLCK et ses collaborateurs (1937) les jeunes rats impubères ne manifestent aucune différence de sensibilité, selon le sexe, vis-à-vis du Nembutal et de l'hexobarbital. Nous avons confirmé ce résultat avec l'hexobarbital et l'avons étendu à toutes les autres substances examinées : barbital, phénobarbital, butobarbital, J. L. 991, thiobutobarbital, penthiobarbital, J. L. 1074, hydrate de chloral (tableau I).

2^o RATS ADULTES.

Nous avons confirmé les résultats obtenus par la plupart des auteurs, à savoir : 1^o que la réactivité des mâles n'est pas très différente de celle des femelles vis-à-vis du barbital, du phénobarbital, du butobarbital, de l'hydrate de chloral et 2^o qu'elle est inférieure à celle des femelles vis-à-vis de l'hexobarbital. Nous avons montré qu'elle est également inférieure à celle des femelles vis-à-vis de l'éthyl(éthyl-1-butyl)5-5-malonylurée (J. L. 991) (tableau III).

HOLCK et ses collaborateurs (1937), utilisant un certain nombre de barbituriques, tentent d'établir une relation entre la structure chimique de ces substances et leurs modalités d'action d'une part, et les différences de sensibilité observées chez les rats mâles et femelles d'autre part. Ils observent, en particulier, que la plupart des barbituriques à action courte exercent chez les rats femelles des effets plus prolongés que chez les rats mâles. Or, nous avons observé la même sensibilité, quel que fût le sexe des animaux, avec trois thiobarbituriques (penthiobarbital, thiobutobarbital, J. L. 1074) qui exercent une action immédiate et de courte durée. Il ne nous semble donc pas possible d'établir une corrélation entre les moda-

lités d'action de ces substances et les différences de sensibilité observées suivant le sexe.

De plus, à l'échelle cellulaire, en examinant *in vitro* la consommation d'oxygène par des coupes de cortex cérébral, nous n'avons décelé aucune différence significative dans le comportement des mâles et des femelles, permettant d'interpréter leurs réactivités particulières *in vivo*.

II. — Relation entre la durée de la narcose et la durée du séjour des hypnotiques dans l'organisme chez les animaux normaux.

1^o RATS IMPUBÈRES.

Chez les animaux impubères, dont les réactions vis-à-vis des hypnotiques étudiés sont indépendantes du sexe, nous avons constaté que les durées de séjour dans l'organisme de l'hexobarbital, du J. L. 991 et du J. L. 1074 sont généralement les mêmes chez les mâles et les femelles (tableau VII).

2^o RATS ADULTES.

Chez les animaux adultes, l'hexobarbital et le J. L. 991, vis-à-vis desquels les femelles sont plus sensibles que les mâles, séjournent plus longtemps dans l'organisme des femelles que dans celui des mâles (tableau VIII). Des résultats analogues ont été obtenus, *in vitro*, avec le pentobarbital, par CREVIER et ses collaborateurs (1950).

Cependant, ce parallélisme entre la durée de la narcose et la durée du séjour dans l'organisme ne se retrouve pas avec le J. L. 1074 : bien que cette substance provoque chez les adultes mâles et femelles les mêmes durées de sommeil, elle présente une durée de séjour plus prolongée chez les femelles que chez les mâles (tableau VIII). Il serait donc possible que, d'accord avec l'observation de HOLCK et ses collaborateurs (1937, 1942) l'organisme du rat femelle ait une aptitude particulière à détruire les hypnotiques plus lentement que l'organisme du rat mâle. D'autre part, on pourrait également penser que la durée de la narcose n'est pas uniquement sous la dépendance directe de la durée du séjour de l'hypnotique dans l'organisme (1).

III. — Influence des sécrétions hormonales sur la durée de la narcose et sur la durée du séjour des hypnotiques dans l'organisme, chez les rats adultes.

A) DURÉE DE LA NARCOSE.

1) *Castrats mâles.*

Nous avons pu distinguer trois cas : a) les effets du penthiobarbital, du thio-

(1) D'après BRODIE et ses collaborateurs (1953), la localisation plus ou moins importante dans les graisses de l'organisme intervient dans la détermination de la durée d'action du pentobarbital et de son dérivé le penthiobarbital.

butobarbital et de l'hydrate de chloral, qui agissent de la même manière chez les mâles et les femelles, ne sont pas modifiés par la castration (¹) ; b) les effets du barbital, du phénobarbital, du butobarbital, du J. L. 1074 et de l'hydrate de chloral, qui agissent de la même manière chez les mâles et les femelles, sont prolongés par la castration ; c) les effets de l'hexobarbital et du J. L. 991, vis-à-vis desquels les femelles sont plus sensibles que les mâles, sont prolongés par la castration.

Mais, dans ce dernier cas, la durée de sommeil des mâles castrés n'atteint jamais celle des femelles normales ou ovariectomisées. Donc, la différence de sensibilité selon le sexe, observée avec l'hexobarbital et le J. L. 991, dépend probablement aussi de facteurs différents des sécrétions hormonales sexuelles.

Cependant, dans l'ensemble, les résultats obtenus permettent de conclure que les sécrétions hormonales mâles confèrent au rat, directement ou indirectement, un certain degré de résistance aux barbituriques. De nombreux auteurs (BARRON, 1933 ; MOIR, 1937 ; HOLCK et coll., 1937 ; HOLCK et FINK, 1940 ; KINSEY, 1940 ; HOLCK et MATHIESON, 1944 ; CREVIER et coll., 1950) avaient d'ailleurs signalé cette action antinarcotique, mais avec des barbituriques exerçant un effet hypnotique plus prolongé chez les femelles que chez les mâles (hexobarbital, pentobarbital, Amytal, Pernoston). Nous avons démontré le caractère plus général de cette action, qui s'applique également à des barbituriques exerçant les mêmes effets quel que soit le sexe.

L'action antinarcotique des sécrétions mâles se trouve confirmée par le fait que l'administration prolongée de testostérone diminue la sensibilité des rats mâles et des rats femelles normaux et ovariectomisés vis-à-vis de l'hexobarbital (¹), du Pernoston, du pentobarbital (HOLCK et coll., 1937, 1942 ; KINSEY, 1940 ; CREVIER et coll., 1950).

2) *Castrats femelles.*

Le rôle des sécrétions hormonales femelles reste assez obscur. Les données de la littérature sur ce sujet sont restreintes : l'ovariectomie diminue la sensibilité au pentobarbital (KINSEY, 1940 ; HOLCK et MATHIESON, 1944) et ne modifie pas la réponse à l'hexobarbital (HOLCK et coll., 1937).

Nos expériences ont montré que, pour l'ensemble des substances examinées, la durée du sommeil n'est pas modifiée par l'ovariectomie d'une façon significative (tableau VI). On pourrait donc penser que les sécrétions hormonales femelles exercent peu d'influence. Cependant, il a été possible de mettre en évidence une prolongation très nette de la durée de la narcose provoquée par l'hexobarbital

(¹) Il serait possible que ces substances subissent un métabolisme particulier. BRODIE et ses collaborateurs (1953) ont montré que le penthiobarbital est métabolisé suivant un processus biochimique différent de celui de son homologue oxygéné, le pentobarbital.

chez des mâles normaux et castrés traités avec de l'œstradiol (1). Ce phénomène, déjà signalé par HOLCK et ses collaborateurs (1942), sera décrit dans un article ultérieur.

B) DURÉE DU SÉJOUR DES HYPNOTIQUES DANS L'ORGANISME.

1) *Castrats mâles.*

Bien que la durée du sommeil provoqué par l'hexobarbital, le J. L. 991 et le J. L. 1074 soit prolongée par la castration, celle-ci ne modifie pas parallèlement la durée du séjour de ces substances dans l'organisme (tableau XI).

Cependant, nous verrons dans un article ultérieur qu'il est possible, en traitant avec de la testostérone des rats femelles castrés, de mettre en évidence un raccourcissement notable de la durée du séjour de l'hexobarbital, allant de pair avec une diminution de la durée de la narcose.

2) *Castrats femelles.*

L'ovariectomie ne modifie pas la durée du séjour de l'hexobarbital, du J. L. 991 et du J. L. 1074 dans l'organisme (tableau XI), pas plus qu'elle ne modifie la durée de la narcose. Cependant, comme nous le montrerons ultérieurement, il est possible d'obtenir, chez des rats mâles, normaux et castrés traités avec de l'œstradiol, une prolongation significative de la durée du séjour de l'hexobarbital de même que de la durée de la narcose.

Résumé.

Nous avons étudié le comportement d'un certain nombre de barbituriques, de thiobarbituriques et de l'hydrate de chloral chez les rats blancs, mâles et femelles, impubères et adultes.

Chez les animaux impubères, nous n'avons pas observé de différences de réactivité selon le sexe, ni pour la durée de la narcose, ni pour la durée du séjour des substances actives dans l'organisme.

Chez les animaux adultes, seuls l'hexobarbital et le J. L. 991 provoquent, chez les femelles, une durée de sommeil plus prolongée que chez les mâles ; parallèlement, la durée du séjour de ces substances dans l'organisme est plus prolongée chez les femelles.

Dans certains cas, le parallélisme entre la durée de la narcose et la durée du séjour de l'hypnotique dans l'organisme n'est pas absolu : il est probable que la durée de la narcose dépende aussi d'autres facteurs.

Par des expériences sur des castrats mâles et femelles, nous avons montré que la castration prolonge la durée de sommeil des mâles, mais qu'elle ne modifie pas celle des femelles. Dans les deux cas, la durée du séjour des substances actives dans l'organisme ne subit pas de changements significatifs. Des modifications de la durée du séjour des barbituriques chez des femelles castrées,

(1) Nous avons effectué une étude systématique de l'action de l'hexobarbital chez des rats mâles et femelles, normaux, castrés, traités avec de la testostérone et de l'œstradiol. Cette étude sera publiée ultérieurement.

traitées avec des hormones mâles et chez des rats mâles normaux et castrés, traités avec des hormones femelles, seront décrites ultérieurement.

Travail effectué avec les subventions du C. N. R. S. Laboratoire de Jeanne LÉVY (Faculté de Médecine et Institut FOURNIER, Paris).

Resumen.

Hemos estudiado el compartamiento de un cierto número de barbitúricos, de tiobarbitúricos y del hidrato de cloral en ratas blancas, machos y hembras, impúberes y adultos.

En los animales impúberes, no hemos observado diferencias de reactividad según el sexo, ni en lo que se refiere a la duración de la narcosis, ni en lo que afecta a la duración de la permanencia de las sustancias activas en el organismo.

En los animales adultos, sólo el hexobarbital y el J-L. 991 provocan, en las hembras, una duración de sueño más prolongada que en los machos; de manera paralela, la duración de la permanencia de estas sustancias en el organismo es de más tiempo en las hembras.

En ciertos casos, el paralelismo entre la duración de la narcosis y la duración de la permanencia del hipnótico en el organismo no es absoluto: es probable que la duración de la narcosis dependa también de otros factores.

Por experiencias sobre castrados macho y hembras hemos probado que la castración prolonga la duración del sueño en los machos si bien no se modifica en las hembras. En ambos casos la duración de la permanencia de las sustancias activas en el organismo no sufre cambios significativos. Modificaciones de la duración de permanencia en las hembras castradas, tratadas con hormonas machos y en ratas machos normales y castrados, tratados con hormonas hembras, serán objeto de un estudio ulterior.

Riassunto.

Abbiamo studiato il comportamento di un certo numero di barbiturici, di tiobarbiturici e dell'idrato di clorale nei topi bianchi, maschi e femmine, impuberi e adulti.

Negli animali impuberi, non abbiamo osservato differenze di reattività secondo il sesso, né per la durata della narcosi, né per la durata del soggiorno delle sostanze attive nell'organismo.

Negli animali adulti, solo l'esobarbitale e il J. L. 991 provocano, nelle femmine, una durata di sonno più prolungata che nei maschi; parallelamente, la durata del soggiorno di tali sostanze nell'organismo è più prolungata nelle femmine.

In certi casi, il parallelismo tra la durata della narcosi e la durata del soggiorno dell'ipnotico nell'organismo non è assoluto: è probabile che la durata della narcosi dipenda anche da altri fattori.

Attraverso esperienze su castrati maschi e femmine, abbiamo mostrato che la castrazione prolunga la durata del sonno dei maschi, ma che non modifica quella delle femmine. Nei due casi, la durata del soggiorno delle sostanze attive nell'organismo non subisce cambiamenti significativi. Le modifiche della durata del soggiorno dei barbiturici nelle femmine castrate, trattate con ormoni maschi e nei topi maschi normali e castrati, trattati con ormoni femmine, saranno descritte ulteriormente.

Summary.

We studied the behaviour of a number of barbiturates, thiobarbiturates and chloral hydrate in white rats, male and female, both impuberal and adult.

In the impuberal animals we observed no difference in reactivity according to sex, either as regards the duration of the narcosis, or as regards the period of retention of the active substances in the organism.

In the adult animals, only hexobarbital and J. L. 991 caused more protracted sleep in the female than in the male; parallel with this, the substances are retained longer in the female organism.

In some cases, the parallelism between the duration of the narcosis and the period of retention of the hypnotic in the organism is not absolute; it is probable that the duration of the narcosis depends on other factors as well.

By means of experiments on castrates of both sexes, we demonstrated that castration prolongs the period of sleep in the males, but does not modify it in females. In neither case there is any significant change in the period of retention of the active substances in the organism. The modifications of the period of retention of the barbiturates by castrated females treated with male hormones, and by normal and castrated males treated with female hormones, will be reported upon later.

Zusammenfassung.

Wir haben das Verhalten einer gewissen Anzahl Barbitursäure-, Thiobarbitursäure- und Chloralhydratpräparate bei männlichen und weiblichen, jungen und ausgewachsenen weißen Ratten untersucht.

Bei den jungen Tieren haben wir keine geschlechtsbedingten Verschiedenheiten der Reaktion beobachtet, weder was die Dauer der Narkose noch was die Verweildauer der wirksamen Substanzen im Organismus angeht.

Bei den ausgewachsenen Tieren bewirkt nur Hexobarbital und J. L. 991 bei den Weibchen eine längere Schlafdauer als bei den Männchen; entsprechend ist die Verweildauer dieser Substanzen im Organismus bei den Weibchen länger.

In gewissen Fällen geht die Dauer der Narkose und die Verweildauer des Narkosemittels im Organismus nicht unbedingt parallel; wahrscheinlich hängt die Dauer der Narkose auch noch von anderen Faktoren ab.

Durch Versuche an männlichen und weiblichen kastrierten Tieren haben wir gezeigt, dass die Kastration die Schlafdauer beim Männchen verlängert, aber die des Weibchens nicht beeinflusst. In beiden Fällen erleidet die Verweildauer der wirksamen Substanzen im Organismus keine wesentlichen Veränderungen. Die Veränderungen der Verweildauer der Barbitursäurepräparate bei kastrierten Weibchen, die mit männlichen Hormonen behandelt wurden, und bei normalen und kastrierten Männchen (Ratten), die mit weiblichen Hormonen behandelt wurden, werden später beschrieben.

BIBLIOGRAPHIE

- BARRON (D. H.). — *Science*, 1933, **1**, 372.
- BRODIE (B. B.), BURNS (J. J.), MARK (L. C.), LIEF (P. A.), BERNSTEIN (E.) et PAPPER (M.). — *J. Pharmacol.*, 1953, **109**, 26-34.
- BUCHÉL (L.). — *Anest. et Analg.*, 1953, **10**, 526-45.
- BUCHÉL (L.) et LÉVY (Jeanne). — *J. Physiol., Paris*, 1950, **42**, 127-42.
- BUCHÉL (L.) et LÉVY (Jeanne). — *Anest. et Analg.*, 1951, **8**, 433-38.
- BUCHÉL (L.), LÉVY (Jeanne) et TCHOUBAR (B.). — *Anest. et Analg.*, 1951, **8**, 427-32.
- CREVIER (M.), D'IOIO (A.) et ROBILLARD (E.). — *Rev. Canad. Biol.*, 1950, **9**, 336-43.
- DONATELLI (L.). — *Boll. Soc. ital. Biol. sper.*, 1946, **22**, 853-54.
- DONATELLI (L.). — *Arch. intern. Pharmacol. Thév.*, 1947, **74**, 90-111.
- HOLCK (G. H. O.) et KANAN (M. A.). — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1934-35, **32**, 700-01.
- HOLCK (H. G. O.), KANAN (M. A.), MILLS (L. M.) et SMITH (E. L.). — *J. Pharmacol.*, 1937, **60**, 323-46.
- HOLCK (H. G. O.) et FINK (L. D.). — *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1940, **29**, 475-80.
- HOLCK (H. G. O.), MATHIESON (D. R.) SMITH (E. L.) et FINK (L. D.). — *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1942, **31**, 116-24.
- HOLCK (H. G. O.) et MATHIESON (D. R.). — *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1944, **33**, 174-76.
- HOLCK (K. G. O.), RIEDESEL (C. C.) et ROBIDOUX (F. A.). — *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1950, **39**, 630-37.
- HOMBURGER (E.), ÉTSTEN (B.) et HIMWICH (H. E.). — *J. Lab. Clin. Med.*, 1947, **32**, 540-47.
- JARCHO (L. W.), EYZAGUIRE (C.) et LILIENTHAL (J. L.). — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1950, **74**, 332-33.
- KENNEDY (W. P.). — *J. Pharmacol.*, 1934, **50**, 347.
- KINSEY (V. E.). — *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1940, **29**, 387-90.
- MOIR (W. M.). — *J. Pharmacol.*, 1937, **59**, 68-85.
- NICHOLAS (J. S.) et BARRON (D. H.). — *J. Pharmacol.*, 1932, **46**, 125-29.

ACCIDENTS RETARDÉS DE LA DÉSOXYCORTICOSTÉRONE EN RÉANIMATION CHIRURGICALE (*)

PAR

Jacques LEMOINE (**)

(Bayonne)

Il n'est pas d'hormone dont l'action physiologique soit mieux connue que la D. O. C. S. dérivé synthétique de l'hormone minéraloïde de la surrénale. On sait qu'elle provoque une réabsorption de l'ion Na au niveau des tubes rénaux. On sait aussi ses accidents : rétention sodique déterminant une hyperhydratation du secteur extra-cellulaire, avec ses conséquences : œdèmes, surcharge circulatoire, déshydratation du secteur cellulaire (De GENNES).

L'action anti-choc de la D. O. C. S., avancée par ROMANI, a été battue en brèche de façon unanime par CREYSSEL et SUIRE, BAUMANN, TZANK et CHICHE.

Son action hypertensive est nulle, et si une hausse tensionnelle apparaît elle n'est que secondaire à une pléthore circulatoire, dont elle représente un signe d'alarme.

Malgré cela, la D. O. C. S. continue à être utilisée par routine dans certains services chirurgicaux, que ce soit à l'occasion d'un choc, d'une hypotension, ou, enfin, d'une asthénie. Les firmes pharmaceutiques qui exploitent ce produit continuent encore à préconiser la D. O. C. S. comme traitement « prophylactique » et curatif du choc.

Des doses de plus en plus puissantes, administrables par voie veineuse, sont proposées.

Or, l'expérience que nous avons de la D. O. C. S. nous a convaincu que des accidents de rétention sodique étaient fréquents dans les suites opératoires de

(*) Travail reçu le 14 janvier 1954.

(**) Adresse : 19, avenue Raymond-de-Martres, Bayonne (B. P.).

malades soumis à ce traitement. L'insidiosité de ces accidents, la difficulté de mettre en évidence des syndromes d'hypertonie plasmatique, l'apparition tardive des signes cliniques, ne rendent pas toujours évident le rôle d'une injection unique de D. O. C. S., faite lors de l'anesthésie, et parfois oubliée.

C'est l'observation suivante qui a attiré notre attention sur les dangers de la D. O. C. S.

OBSERVATION I. — M. L. ..., 60 ans, présente, au 14^e jour d'une sympathectomie lombaire pour artérite, une éviscération qui est opérée d'urgence le 16 mars 1951. Le lendemain, il présente un grave état de choc qui est traité par une perfusion de 300 cm³ de plasma et 500 cm³ de Subtosan additionné de 50 mg de *Percortène hydrosoluble*.

Les suites sont d'abord simples. Mais les jours suivants, l'opéré présente des signes de déshydratation ; sa langue est sèche, les urines sont rares (500 cm³), malgré une hydratation d'un litre d'eau per os et un litre de sérum glucosé isotonique intraveineux.

L'œdème apparaît aux bourses, au pénis, à la racine des cuisses. La TA monte à 17-10. Une dyspnée continue fait son apparition.

La preuve d'une rétention chlorurée sodique est apportée par l'examen des urines qui montre une élimination des chlorures inférieure à un gramme par jour.

Heureusement cet état inquiétant se dissipe au 4^e jour : une crise polyurique se produit le malade urine trois litres par jour, éliminant six à sept g de chlorures par 24 h. Les œdèmes fondent. La TA revient à 12-8.

Les suites ultérieures sont simples.

Cet accident nous avait incité alors à rechercher le sort d'autres malades opérés au cours de l'année 1950, qui avaient reçu des doses importantes de D. O. C. S. : la notion d'hypertonie plasmatique était alors à peine connue, mais nous connaissions bien le tableau de ces opérés déshydratés, à la langue sèche, et, paradoxalement, noyés dans des œdèmes :

OBSERVATION II. — Mme P..., 71 ans, très dénutrie, est opérée le 3 nov. 1950 de gastrectomie totale pour cancer, avec pancréatectomie partielle, résection du côlon transverse (anus droit temporaire), implantation cholédoco-duodénale. Cette importante intervention dure cinq heures, et est parfaitement bien supportée par la malade, sous couvert d'une perfusion de 1.300 cm³ de sang, sauf à un moment où le fléchissement de la TA incite l'anesthésiste à injecter 50 mg de *Percortène hydrosoluble*.

Les suites sont d'abord remarquablement simples. Mais, vers le 4^e jour, on est surpris par la persistance d'une oligurie qui ne dépasse guère un litre. La malade a été largement hydratée, en particulier par du sérum salé isotonique.

De l'œdème apparaît aux membres inférieurs ; une dyspnée légère, mais continue, est observée. La TA se maintient à 14-9, avec un pouls rapide.

On se perd en conjectures sur l'origine de cette insuffisance rénale. Une néphrite transfusionnelle est envisagée, mais il n'existe aucun signe d'atteinte rénale : ni cylindres, ni hématies dans le culot urinaire.

Or l'élimination des chlorures urinaires n'arrive pas à dépasser deux g par 24 heures.
Il n'est pas possible de rétablir cette situation. L'exitus survient au 7^e jour.

OBSERVATION III. — M^{me} R..., 50 ans, est opérée le 5 sept. 1950 à l'hôpital de Bayonne, de gastrectomie pour ulcère. Au cours de l'intervention, à l'occasion d'une chute tensionnelle, 50 mg de Percortène hydrosoluble sont injectés.

La malade est largement rehydratée au cours des premiers jours par un litre de Subtosan isotonisé par du NaCl à 8 pour 1000.

On est rappelé auprès d'elle vers le 4^e jour pour une dyspnée asthmatiforme, qui se présente sous le tableau d'un œdème pulmonaire. On conseille la suppression de la rehydratation salée.

Les suites ultérieures sont simples.

OBSERVATION IV. — M. P..., est opéré le 12 août 1950 de cancer du rectum par voie abdomino-sacrée. Le soir de l'intervention, ce malade est choqué et reçoit une injection intraveineuse de 50 mg de Percortène hydrosoluble, en même temps qu'une perfusion de Subtosan.

Les suites sont d'abord simples.

Mais rapidement apparaît un syndrome de déshydratation, qui emporte le malade le 12^e jour.

OBSERVATION V. — M. V..., est opéré le 11 juillet 1950 de gastroentérostomie pour cancer inextirpable du pancréas. Il s'agit d'un sujet très dénutri. Il reçoit au cours de l'intervention 30 mg de D. O. C. S. huileux intra-musculaire.

Ce malade présente, dans les suites, un tableau de déshydratation progressive qui l'emporte.

Les autres observations ne comportent pas de renseignements sur des accidents pathologiques dans les suites opératoires.

Néanmoins, deux opérés ont présenté une oligurie importante pendant plusieurs jours.

Deux autres ont souffert de hoquet dans les jours suivant l'opération.

Enfin deux seulement ont présenté des suites opératoires apparemment normales.

Il nous a paru intéressant d'étudier l'action de la D. O. C. S. chez un opéré jeune et résistant, en vue de déterminer l'action de ce produit dans les conditions opératoires courantes.

OBSERVATION VI. — M. B..., 24 ans, sujet robuste, est opéré de gastrectomie pour ulcère ; il est soumis à la réhydratation habituelle à cette époque (1951), soit 1 500 cm³ de sérum salé le 1^{er} jour, 1 000 cm³ de sérum salé le 2^e jour. Ces 20 g de NaCl sont éliminés par une diurèse de deux litres d'urines, concentrées à 8 pour 1 000.

Les suites sont simples ; le 3^e et 4^e jour, l'élimination chlorurée urinaire reste stable à cinq g par 24 heures.

Nous choisissons ce moment pour injecter, à titre expérimental, 50 mg de Percortène hydrosoluble.

L'élimination des chlorures tombe immédiatement à deux g par jour, remonte à trois g et demi le jour suivant, à huit g le surlendemain. Puis survient cinq jours après l'injection de D. O. C. S. une véritable débâcle chlorurée de 14 g par jour. Ensuite, l'élimination du NaCl se stabilise à dix g par jour, correspondant aux ingesta du malade qui a repris une alimentation normale.

Aucun signe clinique n'a accompagné cette rétention de NaCl ; la TA n'a subi aucune ascension, l'oligurie a été discrète, tombant à 800 cm³ le jour de l'injection.

En résumé, une injection de 50 mg de D. O. C. S. a déterminé une rétention de NaCl d'environ cinq g, étalée sur trois ou quatre jours, dont le malade s'est libéré au prix d'une débâcle au 5^e jour.

Cette rétention de l'ion Na, bien tolérée chez un sujet sain, aux reins fonctionnellement intacts, peut avoir des conséquences désastreuses chez l'opéré en état médiocre, et cela pour trois raisons :

1^o L'*hypoprotéïnémie*, si fréquente chez les sujets dénutris, détermine des œdèmes pour une rétention saline souvent très modérée.

2^o L'*insuffisance rénale des malades âgés* ne leur permet pas toujours la « débâcle chlorurée-sodique » salvatrice du 5^e ou 6^e jour, comme le ferait un opéré aux reins intacts tel que celui de l'Observation VI.

Effectivement, les accidents que nous avons observés concernent des malades âgés, dont l'élimination en Na est demeurée très faible. Souvent inférieure à un g de NaCl par jour, elle « bloque » la dose contenue dans un litre de sérum physiologique (huit g) pendant huit jours.

3^o La *maladie post-opératoire* comporte un élément de rétention électrolytique, qui est peut être dû à une sécrétion exagérée d'hormone minéraloïde de la cortico-surrénale. La D. O. C. S. vient encore aggraver cet état.

Il y a lieu d'insister sur ce dernier point.

Déjà en 1942, FEYEL et VARANGOT avaient remarqué une baisse sensible de l'élimination du Cl et du Na dans les six premiers jours des suites opératoires. Parallèlement, l'élimination du K urinaire était considérablement augmentée.

Selon ces auteurs, l'élimination du Na était inférieure à un g, et n'atteignait deux et trois g qu'au 5^e et 6^e jour.

Évidemment, bien des éléments jouent dans cette rétention chlorurée-sodique : fixation du Cl dans les tissus lésés, déséquilibre électrolytique et, enfin, action de la cortico-surrénale.

Il n'en reste pas moins que le syndrome de rétention électrolytique est souvent très net. Pendant longtemps notre seul moyen d'étude était le bilan du Cl dont l'élimination urinaire est fort facilement dosable. Les signes cliniques en étaient souvent nets : sécheresse de la langue, torpeur, oligurie, déshydratation, œdèmes.

Depuis HAMBURGER (1950) nous savons qu'il s'agit là de syndromes d'hyper-tonie osmotique dont le diagnostic — parfois difficile sur le plan clinique — est affirmé par la mesure de l'abaissement du point cryoscopique du plasma.

Certes, les syndromes d'hyper-tonie osmotique plasmatique sont devenus relativement rares depuis que nous avons incité les chirurgiens de notre région à restreindre les « réhydratations » par le sérum physiologique à 500 cm³ par jour. Nous évitons aussi l'emploi de solutés électrolytiques et en particulier le *Subtosan* (dont on oublie trop aisément qu'il est isotonicisé à huit g de NaCl par litre). Enfin la D. O. C. S. est définitivement abandonnée dans notre pratique.

* * *

La dernière observation dont il est fait état ici concerne un cas d'hyper-tonie plasmatique post-opératoire. Son intérêt est de montrer la guérison de tels états par la thérapeutique adéquate, et de laisser entrevoir les conséquences catastrophiques qu'aurait eu la D. O. C. S. qui eut enlevé ici les seules chances de guérison spontanée de ce malade.

OBSERVATION VII. — M. M..., 70 ans ; cancer recto-sigmoïdien ; amputation du rectum, anus définitif (23 février 1953).

Suites d'abord simples.

Le 10^e jour, à la suite d'un état de distension abdominale, l'état s'aggrave considérablement ; l'anus iliaque est réintégré ; le ballonnement est important ; l'état général s'est brusquement altéré et paraît même au-dessus de toute possibilité thérapeutique ; le pouls est imprenable ; la TA : 8 mx ; le malade est froid. La ponction veineuse ramène un sang épais.

Point cryoscopique du plasma : 0°72 (396 Méc).

L'urée sanguine est normale.

On traite ce malade par les solutions hypotoniques ; d'abord un flacon de *plasma sec* dilué au double de sa concentration normale, soit dans 400 cm³ d'eau. La TA remonte à 11 mx, le malade se recolore, demande à boire. Son état est transformé.

La réhydratation est poursuivie à l'aide de perfusions intraveineuses de *sérum glucosé hypotonique* à 2,5 pour 100.

Le surlendemain l'hyper-tonie fait place à une hypotonie osmotique (que nous avons déjà remarqué chez des malades dénutris) :

Cryoscopie : 0°45 (243 Méc).

Cependant, l'élimination des *chlorures urinaires* reste longtemps extraordinairement faible :

16^e jour : 1 g 50 par jour.

26^e jour : 4 g par jour.

Dans des cas analogues la thérapeutique par les solutions hypotoniques n'empêche que c'est finalement le malade, et le malade seul, qui fait les frais de sa guérison, lorsqu'il récupère la possibilité d'éliminer à nouveau une quantité suffisante de NaCl, pour équilibrer lui-même son état électrolytique et acido-basique.

Cette chance existe chez presque tous les opérés, à moins qu'ils n'aient été submergés de solutions salées ou que leurs reins soient totalement insuffisants : effectivement, tous nos malades atteints d'hypertonie plasmatique dans les suites opératoires ont guéri lorsqu'ils ont été traités par des solutions hypotoniques.

Mais cette chance est toujours tangente, et il est certain qu'une simple injection de D. O. C. S. peut leur enlever ce suprême espoir ; en diminuant encore une élimination déjà très faible de Na par les urines.

Résumé.

L'auteur a observé plusieurs cas de rétention chlorurée sodique avec hypertonie plasmatique dans les suites opératoires de malades ayant reçu une injection de desoxycorticostérone, dans un but de réanimation, au cours de l'anesthésie.

L'action anti-choc de la D. O. C. S. s'avérant nulle, l'emploi de cette substance doit être évité en chirurgie.

Zusammenfassung.

Der Verfasser hat mehrere Fälle von Chlornatriumretention mit serösem Ueberdruck als Operationsfolgen bei Kranken beobachtet, die im Verlauf der Anaesthetie zur Wiederbelebung eine Injektion von Desoxycortisteron erhalten hatten.

Da die Antischockwirkung des Desoxycortisterons gleich Null war, ist die Anwendung dieser Substanz in der Chirurgie abzulehnen.

Summary.

The author has observed several cases of sodium chloride retention with plasmatic hypertonia after operations on patients who had received a desoxycortocosterone injection during anaesthesia for the purpose of reanimation.

The anti-shock action of D. O. C. S. proved to be nil, and the use of this substance in surgery must therefore be avoided.

Resumen.

El autor ha observado varios casos de retención de cloruro de sodio con hipertonia plasmática consecuentes a intervenciones operatorias en enfermos a los que se había puesto una inyección de Desoxycorticosterone, con el fin de reanimarlos, durante la anestesia.

La acción antichoque de la D. O. C. S. manifestándose nula, el empleo de esta substancia debe evitarse en Cirujía.

Riassunto.

L'autore ha osservato parecchi casi di ritenzione clorurata sodica con ipertonia plasmatica nei postumi operatori di ammalati cui è stata fatta un'iniezione di Desocorticosterone, a scopo di rianimazione, durante l'anestesia.

L'azione anti-choc della D. O. C. S. rivelandosi nulla, l'uso di tale sostanza dev'essere evitato in chirurgia.

BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE

CREYSSEL et SUIRE. — Le choc traumatique. *Masson*, 1949.

FEYEL et VARANGOT (J.). — Perturbations de l'excrétion urinaire dans les suites opératoires. *Ann. d'Endocrinologie*, 1942, 40-49.

HAMBURGER (J.) et MATHÉ (G.). — Le métabolisme de l'eau. *Flammarion*, éd., 1952.

ROMANI et RECHT. — *Gazette des Hôpitaux*, n° 43-44, oct. 1948.

TZANK et CHICHE. — Réanimation et Transfusion sanguine. *Paris, Doin*, 1945.

EXPÉRIENCE PERSONNELLE SUR L'EMPLOI EN ANESTHÉSIOLOGIE DE DEUX NOUVEAUX CURARISANTS DE SYNTHÈSE : BRÉVATONAL-MÉDIATONAL (*)

PAR

Thadée LADA ()**

(Lille)

A la date d'aujourd'hui, nous pouvons faire état de 280 anesthésies dans lesquelles ces curarisants ont été utilisés seuls ou en association (***).

C'est volontairement que nous réduisons au strict minimum la partie physico-chimique et pharmacologique de ces deux produits étudiée par d'autres auteurs.

Nous resterons sur les seuls plans clinique et pratique.

Brévatonal.

Le Brévatonal est le dichlorure de 5-5' bis-triméthylammonium-dipentyl éther, dont la formule développée se rapproche de celle du C₁₀. Il a été classé dans la catégorie des leptocurares, car il est antagonisé par les pachycurares s'ils sont donnés 30 mn. avant ; les éseriniques (Prostigmine) auraient des effets potentialisateurs sur lui, enfin l'atropine peut être considérée comme un antidote bien que cliniquement cet antagonisme soit assez peu évident.

Les effets secondaires sont très réduits. Avec une dose insuffisante, on peut noter l'apparition d'effets muscariniques peu gênants.

La toxicité est très faible. Le Brévatonal est présenté en solution à 2 p. 1 000, en ampoules de 3 cm³.

Le Brévatonal fut employé dans 127 cas (voir tableau I).

(*) Travail reçu le 19 janvier 1954.

(**) Adresse : Docteur Thadée LADA, La Madeleine-Les-Lille.

(***) A l'heure actuelle nous totalisons 434 protocoles sans aucun incident.

TABEAU I

| CHIRURGIE INTRA-PÉRITONÉALE | |
|--|-----|
| Appendicectomies | 57 |
| Péritonites appendiculaires | 10 |
| Divers : (Exploratrices, 1. — Occlusions, 1. — Iléotransversostomie, 1) | 3 |
| Gynécologie : (Hystéropexies, 6. — Salpingectomies, 5. — Myomectomies, 1. — G. E. U., 1) | 13 |
| CHIRURGIE EXTRA-PÉRITONÉALE | |
| Hernies | 18 |
| Hernies étranglées | 5 |
| Périnées | 8 |
| Hémorroïdes | 4 |
| Divers : (Hydrocèle, 1. — Réductions fractures, 3. — Amputation sein, 1. — Torticollis, 1. — Varices, 3) | 9 |
| TOTAL | 127 |

Dans tous les cas, la prémédication fut : morphine-atropine ou scopolamine-piridosal-prométhazine, etc. aux doses usuelles. Dans 11 cas, la prémédication fut donnée par voie intraveineuse quelques instants avant le début de l'anesthésie. Malgré l'utilisation de l'atropine, nous n'avons pas observé de diminution de l'activité de Brévatonal.

L'anesthésie a toujours été la même : penthiobarbital et protoxyde d'azote associés à l'oxygène dans une proportion de 0 à 66 p. 100.

La dose « standard » de Brévatonal a été de 6 mg pour les sujets au-dessus de 16 ans, injectée par voie intraveineuse en 15 secondes environ, immédiatement avant le barbiturique.

Le relâchement s'installe en deux à trois minutes, après une légère contraction marquée surtout au niveau des masticateurs. Passé cette période, le tube pharyngé peut être mis en place. Selon le biotype morphologique du sujet, son âge et son sexe, la dose de 6 mg peut provoquer une apnée de trois à cinq minutes, une dépression respiratoire qui demande surveillance et assistance pendant le même laps de temps, ou enfin retentir sur la respiration d'une façon latente sinon négligeable. Les vieillards, les femmes, les adultes fatigués ou chétifs sont évidemment plus sensibles.

L'effet myorésolutif pour une intervention type comme l'appendicectomie est net :

pas ou peu de réaction à l'incision de la peau, écartement facile des muscles, l'intestin restant tapi au fond de la cavité péritonéale. Les réactions du sujet aux tiraillements des anses, pincements des mésos, sont nulles ou à peine perceptibles.

Chez les hommes vigoureux, ou en cas d'intervention difficile ou plus longue que prévue, la dose de 6 mg peut être insuffisante. Ainsi, nous avons été amenés dans quelques cas à compléter la curarisation par des injections répétées de 0,6 mg de Brévatonal jusqu'au total de 7,6 mg pour une opération donnée.

Dans 13 cas d'opérations gynécologiques faites sous Brévatonal, les indications ont été choisies : malades maigres, interventions présumées rapides. Les résultats obtenus ont été très satisfaisants. Ces interventions dans l'étage sous-ombilical avec incision médiane ou transversale montrent d'une façon objective les excellentes propriétés myorésolutives du Brévatonal.

Médiatonal.

C'est un diiodométhylate de 1,2 bis (p. diméthylammonium éthoxyphénol) 3-méthyl butane. C'est un curarisant faible, plutôt un atonisant d'action prolongée, 30 à 60 mn. Ainsi son intérêt — employé seul — n'est pas encore bien établi en anesthésie et nous n'avons pas poussé notre expérimentation dans ce sens. En revanche, associé au Brévatonal, grâce à une potentialisation mutuelle, il acquiert des propriétés remarquables. La potentialisation est de l'ordre de 300 p. 100 ; le temps de latence est réduit à 30-40 s. ; les effets muscariniques du Brévatonal sont annulés.

TABLEAU II

| CHIRURGIE ABDOMINALE | |
|---|-----|
| Gastrectomies | 9 |
| Hémiectomies | 2 |
| Chirurgie biliaire : (Cholécystectomies, 11. — Cholécotomies, 2)..... | 13 |
| Divers : (Grosses éventrations, 8. — Anastomoses digestives, 4. — Occlusions, 4. — Perforation d'ulcus duodénal, 1. — Anus artificiel, 1. — Splénectomie, 1)... | 19 |
| Gynécologie et Obstétrique : (Hystérectomies, 57. — Kystes ovariens, 13. — Pexies-périnées, 4. — G. E. U., 5. — Césariennes, 4)..... | 83 |
| Chirurgie extra-péritonéale : (Surrénalectomies, 2. — Artériectomies, 3. — Néphrectomies, 1)..... | 6 |
| CHIRURGIE THORACIQUE | |
| Hernie diaphragmatique..... | 1 |
| Smithwick..... | 2 |
| Oesophagectomies | 1 |
| Réséction du plexus aortique..... | 1 |
| Valvulotomies mitrales | 3 |
| Ligature du canal artériel..... | 1 |
| Amputations du sein | 4 |
| Divers : (Greffes vertébrales, 4. — Goîtres, 3. — Stellectomie, 1)..... | 8 |
| TOTAL..... | 153 |

Signalons que le Médiatonal potentialise aussi les 'pachycurares ; qu'il n'est pas antagonisé par la Prostigmine.

Brévatonal et Médiatonal.

Cette association a été utilisée dans 153 cas suivants (voir tableau II).

Trente-huit intubations intra-trachéales ont été pratiquées au cours de ces interventions.

Les prémédications et les anesthésies ont été les mêmes que pour le Brévatonal.

Les doses moyennes de départ ont été de 3 mg de Brévatonal associés à 10 mg de Médiatonal, à 3 mg de Brévatonal et 20 mg de Médiatonal selon la durée présumée de l'intervention. Pour les malades particulièrement fatigués ou âgés, nous avons diminué les doses d'un tiers environ. L'injection est faite immédiatement avant le barbiturique ; le relâchement d'excellente qualité est obtenu en 30 s. environ, le temps de latence est donc très réduit. Après cette injection de départ, les réinjections sont faites à la demande avec le Brévatonal seul (3 mg + sérum physiologique Q. S. P. 5 cm³), par fractions de 1 à 2 cm³. La dose de 3 mg de Brévatonal en injections fractionnées a été presque toujours suffisante et nous n'avons pas réinjecté le Médiatonal même au cours des interventions de plusieurs heures.

Dans un cas, notre technique a été différente pour des raisons opératoires...

OBSERVATIONS. — M. S..., 64 ans, sénile, tousseur chronique : Il a été opéré le 3-11-1953 pour rechercher l'origine de nombreux mélaenas ayant entraîné une anémie de deux millions de globules rouges avec une valeur globulaire de 0,5. Le diagnostic probable était l'ulcère gastrique mais la possibilité de diverticule de Meckel a été discutée.

Mille cm³ de sang isogroupe ont été transfusés dans les deux jours préopératoires.

Prénarcose : piridosal 0 g 05 ; prométhazine 0 g 05 (60 minutes avant).

Heure H. Brévatonal : 6 mg suivis de penthiobarbital (0 g 15 plus 0 g 15).

Temps d'ouverture et d'exploration gastrique qui est négative.

H + 15. Prolongement d'incision vers le bas et l'exploration du grêle. Le malade commence à pousser.

H + 18. Brévatonal 1 mg 8.

L'exploration du grêle est négative, on voit du sang noir dans le grêle à travers la paroi. Retour vers l'estomac et découverte d'un ulcère pylorique qui a échappé à la première exploration.

La gastrectomie est décidée.

H + 22. Médiatonal 20 mg. L'apnée provoquée par cette injection durera 55 minutes.

H + 77. Reprise de la respiration spontanée mais qui doit être assistée.

H + 100. Fin de l'intervention.

Pendant l'intervention, le pouls très ample s'est maintenu entre 80 et 95, la tension artérielle à 15 x 8 (avant l'intervention 12-7). Un litre de sang a été perfusé pendant l'intervention.

Les suites sont parfaites, la température n'a pas dépassé 37°8 ; le pouls 100, premiers gaz le lendemain.

Commentaire : Ne pouvant prévoir à l'avance le genre d'intervention à mener, nous avons finalement été conduits à surdoser notre malade, surtout si on tient compte de son âge et de son état précaire. Mais ce surdosage n'entraînera aucune suite fâcheuse.

La curarisation obtenue par l'association de Brévatonal et Médiatonal a été excellente dans tous nos cas.

Le silence abdominal est remarquable et n'est troublé par aucune manœuvre chirurgicale.

La dépression respiratoire allant fréquemment jusqu'à l'apnée est constante, et il faut contrôler puis assister la respiration pendant plusieurs minutes. L'insufflation pulmonaire est très facile, elle ne rencontre aucune résistance même chez les malades non intubés à condition de bien placer un tube pharyngé de taille adéquate.

Il est à signaler que nous avons rencontré cette facilité d'insufflation même chez les malades obèses opérés en position déclive. En effet, ces malades posent souvent en chirurgie gynécologique un problème anesthésique qui n'est pas toujours facile à résoudre.

Plus la malade est grasse, plus le chirurgien exige la position de Trendelenburg prononcée, position défavorable pour l'anesthésiste, la pesée des viscères sur le diaphragme rendant la respiration difficile. D'autre part, les opérations gynécologiques courantes sont assez brèves et la grande majorité ne dure guère plus de 45 mn. Il est malaisé d'obtenir des curarisants classiques un relâchement musculaire poussé et aussi limité dans le temps. Il faut donc se tourner vers les anesthésies plus profondes — avec leurs inconvénients — et même, dans les cas extrêmes, revenir à l'éther sans curarisant. Ainsi, on obtient un compromis discutable entre les exigences opératoires du chirurgien et cardiorespiratoires de l'anesthésiste. Une myorésolution assez médiocre est compensée par une déclivité plus grande de la table, mais la malade gardant la respiration spontanée, il est plus facile de lui assurer une oxygénation suffisante. Or, la curarisation par le Brévatonal et le Médiatonal est très facile à mener dans le temps et dans sa profondeur. De plus, la résolution musculaire totale accompagnée d'un état de contracture intestinale obtenue par ces deux produits donne une grande aisance opératoire au chirurgien, qui devient moins exigeant pour la position déclive et l'anesthésiste ne rencontre pas de difficultés pour assurer l'hématose de la malade. Ainsi, les difficultés rencontrées dans ces cas particuliers ont été résolues.

L'intubation trachéale sans anesthésie locale de la glotte a toujours été très facile, l'absence des réflexes laryngo-trachéaux à l'introduction de la lame et de la sonde est à souligner.

Nous avons été frappés dès le début de l'utilisation de Brévatonal et Média-

tonal par la grande stabilité per-opératoire du poulx avec une tendance nette vers le ralentissement modéré.

Dans 18 cas, nous avons constaté dans les suites opératoires une bradycardie à 60 environ. Nous avons pu pratiquer des électrocardiogrammes chez deux malades. Dans ces deux cas, la bradycardie était d'origine sinusale sans aucun trouble de conduction intra-cardiaque. Cette bradycardie apparaît d'une façon irrégulière pendant quelques heures le soir de l'opération, ou le lendemain, ou le troisième ou quatrième jour. Chez trois malades, elle a été notée deux fois à deux-trois jours d'intervalle. De plus, nous avons observé sept de ces 18 cas pendant la même semaine. Essayant d'analyser les raisons d'apparition de ce trouble, nous nous sommes aperçus que pendant cette semaine-là notre région avait été traversée par une forte tempête accompagnée d'une baisse barométrique importante. Nous sommes prêts à croire que les conditions atmosphériques peuvent ne pas être étrangères à l'apparition de cette bradycardie. A noter que cette bradycardie n'est pas perçue par les opérés qui se sentent parfaitement bien.

Jusqu'à preuve du contraire, nous considérons comme un élément favorable cette stabilité du rythme cardiaque, même avec la tendance à la bradycardie qui facilite l'hémodynamique cardiaque et vasculaire, et nous la préférons à la tachycardie, observée quasi-constamment avec d'autres curarisants, la gallamine par exemple.

La tension artérielle baisse en général d'un ou deux points après l'injection des curarisants. Ensuite, elle reste stable mais facilement influençable par les changements de position du malade dans le plan vertical. Il faut effectuer ces changements très progressivement en évitant surtout une déclivité trop prononcée. Nous n'avons pas d'observations personnelles sur les interventions en position proclive.

Le saignement per-opératoire ne paraît pas influencé par le Brévatonal-Mé-diatonal.

Les incidents respiratoires tels que les spasmes laryngés partiels, la toux, peuvent se voir, mais dans notre série, ils ont cédé très facilement à la réinjection du penthiobarbital. En effet, la bonne résolution musculaire autorise une anesthésie très superficielle qui peut devenir quelquefois trop superficielle. En revanche, nous n'avons pas observé de spasmes bronchiques.

Les doses totales de penthiobarbital ne sont pas augmentées par rapport à celles des séries de cas semblables anesthésiés par l'association penthiobarbital-gallamine.

Chez les malades résistants, nous injectons fréquemment, au cours d'interventions longues, ou « réflexogènes », 5 à 10 cg de piridosal par voie intraveineuse et en doses fractionnées.

L'AGE DES MALADES. — Nous n'avons pas utilisé le Brévatonal et Médiatonal chez les enfants au-dessous de 15 ans, en revanche, 31 malades de notre série avaient plus de 60 ans, dont le plus âgé 84. Nous avons diminué nos doses moyennes chez les sujets âgés d'un tiers environ. La décurarisation s'est faite dans tous les cas dans les délais normaux et nous n'avons noté aucun incident.

LES SUITES OPÉRATOIRES. — Aucune influence fâcheuse de ces deux produits n'a pu être décelée.

Le nombre de vomissements post-opératoires ne semble pas modifié.

Le transit intestinal reprend dans les délais normaux.

Le nombre des rétentions d'urine paraît assez nettement diminué mais nous n'avons pas de séries comparatives suffisantes pour tirer des conclusions valables.

Conclusions.

L'apparition de deux curarisants de synthèse Brévatonal et Médiatonal et leur utilisation en anesthésiologie nous semble être très intéressante.

Avec le Brévatonal, nous disposons d'un curarisant assez puissant et d'une durée d'action réduite (15 à 20 minutes environ pour une dose moyenne de 6 mg), qui nous permet de faire bénéficier d'une part, les chirurgiens d'une bonne myorésolution au cours des interventions rapides et d'autre part, le malade d'une moindre traumatisation de ses tissus et d'une anesthésie très légère donc aussi dépourvue de toxicité que possible.

L'association de Bréva-Médiatonal donne une curarisation très puissante et facilement gouvernable. En utilisant judicieusement les doses de ces deux produits, *la durée et la profondeur de la myorésolution peuvent être réglées, d'une façon très précise et aussi très simple du point de vue technique.* Nous insistons spécialement sur ces points, car jusqu'à présent le problème de la curarisation pour les interventions de moyenne durée (45 à 60 minutes) qui constituent une grosse part de la pratique journalière n'a pas été, à notre avis, résolu d'une façon tout à fait satisfaisante.

Grâce à ces deux produits, l'anesthésiste peut faire face à tous les problèmes que la curarisation peut poser.

Schlussfolgerungen.

Das Auftauchen von zwei synthetischen Mitteln mit Kurarewirkung, Brevatonal und Mediatonal erscheint uns von Bedeutung. Mit dem Brevatonal verfügen wir über ein ziemlich starkes Mittel mit Kurarewirkung von begrenzter Wirkungsdauer (ungefähr 15 bis 20 Minuten bei einer mittleren Dosis von 6 mg), das es uns ermöglicht, einerseits dem Chirurgen bei schnellen Eingriffen eine gute Entspannung der Muskulatur und andererseits dem Kranken eine geringere Schädigung seiner Gewebe und eine ganz leichte und folglich auch so wenig wie möglich toxische Anaesthesie zu bieten.

Die Verbindung von Bréva-Mediatonal erzielt eine sehr starke und leicht steuerbare Kurarewirkung. Wenn man in der Dosierung der beiden Produkte wohlüberlegt vorgeht, *kann die Dauer und Stärke der Muskelentspannung sehr genau und in technischer Hinsicht ganz einfach geregelt werden.* Wir weisen besonders auf diese beiden Punkte hin, denn bis jetzt ist das Problem

der Eingriffe von mittlerer Dauer (45-60 Minuten), die den grössten Teil der täglichen Praxis ausmachen, nach unserer Ansicht noch nicht vollkommen zufriedenstellend gelöst.

Dank dieser beiden Produkte ist der Anaesthesist allen Problemen gewachsen, die die Kurarisierung stellen kann.

Conclusions.

The appearance of the synthetic curarizers Brevatonal and Mediatonal and their use in anaesthesiology seems to us to be of considerable interest.

In Brevatonal we have a sufficiently potent curarizer whose action is of short duration (from 15 to 20 minutes for an average dose of 6 mg), and which enables us to give the surgeon the advantage of satisfactory myo-resolution in rapid operations, and the patient the benefit of a lower traumatization of his tissues and a very light anaesthesia, which is at the same time as free from toxicity as possible.

The combination of Breva-Mediatonal gives a very potent and easily controllable curarization. If the doses of these two products are judiciously used, *the duration and depth of myo-resolution can be regulated very precisely, and also very simply from the technical point of view.* We stress these points particularly, because in our opinion, the problem of curarization for operations of medium duration (from 45 to 60 minutes), which constitute a considerable portion of daily practice, has so far not been resolved in an entirely satisfactory manner.

Thanks to these two products, the anaesthetist can meet any problem with which curarization may confront him.

Conclusiones.

La aparición de dos curarizantes de síntesis -Brevatonal y Mediatonal- y su empleo en anestesiología nos parece del mayor interés.

Con el Brevatonal, disponemos de un curarizante bastante poderoso y de una corta duración de acción (de 15 a 20 minutos aproximadamente para una dosis media de 6 mg), que nos permite que los cirujanos dispongan de una buena mioreolución durante las intervenciones rápidas, y además, para lo que al enfermo se refiere sufran solo una ligera traumatización en sus tejidos y una anestesia muy suave y en consecuencia desprovista lo más posible de toxicidad.

La asociación de Breva-Mediatonal da una curarización muy enérgica y fácilmente gobernable. Utilizando dosis, cuidadosamente calculadas, de estos dos productos, *la duración y la profundidad de la mioreolución pueden ser graduadas de manera muy precisa y asimismo muy sencilla desde el punto de vista técnico.* Insistimos especialmente sobre estos puntos, ya que hasta el presente el problema de la curarización para las intervenciones de duración media (45 a 60 minutos), que son las que constituyen la mayor parte en la práctica diaria, no ha sido, a nuestro parecer, resuelto todavía de manera satisfactoria.

Gracias a estos dos productos, la Anestesia puede hacer frente a todos los problemas que puede plantear la curarización.

Conclusioni.

L'apparizione di due curarizzanti di sintesi Brevatonal e Mediatonal e il loro uso nell'anestesiologia ci sembra molto interessante.

Col Brevatonal, disponiamo di un curarizzante assai potente e con una durata di azione ridotta (15/20 minuti circa per una dose media di 6 Mg), che ci permette di far profittare, da un lato, i chirurghi di una buona miorsoluzione durante interventi rapidi e, dall'altro, il malato di una traumatizzazione minima dei suoi tessuti e di un'anestesia leggerissima, quindi sprovvista al massimo di tossicità.

L'associazione del Breva-Mediatonal dà una curarizzazione molto potente e facilmente governabile. Utilizzando adeguatamente le dosi di questi due prodotti, *la durata e la profondità della miorsoluzione possono essere regolate in modo molto preciso e anche semplicissimo dal punto di vista tecnico*. Insistiamo specialmente su tali punti, perché, fino ad ora, il problema della curarizzazione per gli interventi di durata media (tra 45 e 60 minuti) che costituiscono una gran parte della pratica giornaliera non è stato a nostro parere risolto in modo del tutto soddisfacente.

Grazie a tali due prodotti, l'anestesista può fronteggiare tutti i problemi che la curarizzazione può porre.

BIBLIOGRAPHIE

- MORRENT, TROLIN, STRUBBE et GRIVSKY. — Ethers oxydés à fonctions ammonium quaternaires. *Journal de Pharmac. de Belgique*, n° 7-8, 1952. — Etude pharmacodynamique de deux séries de curarisants de synthèse. *Arch. int. pharmac.*, 1953 **XC**, 111, n° 1.
- LEVIS, PRÉAT, DAUBY. — Etude pharmacologique d'un nouveau curarisant de synthèse (U. C. B. 150.76) et de son potentialisateur par le Brévatonal. *Acta Anesth. Belgique*, n° 2-3, 1952.
- MUNDELEER et LEVIS. — Essais d'un nouveau curarisant de synthèse. *Acta Anaesth. Belgique*, fasc. 1, 1952.
- MUNDELEER. — Etude clinique d'un nouveau curarisant. *Acta Anaesth. Belgica*, Fasc. 2-3, 1952.
- TISTHOND. — Considérations sur un curarisant à action brève. Communication à la *Sté d'Anesth. de Charlevoi*, 28-4-1953.
- ANTONIO FOLI. — Expérimentation clinique avec un nouveau curarisant de synthèse : le Brévatonal U. C. B. *Clinica Ortopedica Universitario*, Milano.
- BRODOWSKY et HUGUENARD. — Une association curarisante potentialisée Brévatonal-Mediatonal. *Anesth. et Analg.*, **X**, n° 2, juin 1953.

INFLUENCE DES HORMONES SEXUELLES
SUR L'ACTIVITÉ DE L'HEXOBARBITAL
CHEZ LE RAT.
DURÉE DU SÉJOUR DE CET HYPNOTIQUE
DANS L'ORGANISME DU RAT (*)

PAR

Laïa BUCHEL ()**

(Paris)

(Travail effectué avec la collaboration technique d'ODETTE TANGUY
et de CHRISTIANE BOUZONVILLER).

Dans un précédent travail (BUCHEL, 1954), nous avons examiné l'influence du sexe des rats blancs sur leur réactivité à un certain nombre de barbituriques et thiobarbituriques. Nous avons constaté, d'accord avec HOLCK et ses collaborateurs (1934-35, 1942, 1944), que, chez les animaux adultes, les femelles sont beaucoup plus sensibles que les mâles à l'action hypnotique de l'hexobarbital, alors que, chez les animaux impubères, la réaction est la même quel que soit le sexe.

La castration des rats mâles augmente leur sensibilité à l'hexobarbital (HOLCK et col., 1937 ; HOLCK et FINK, 1940 ; BUCHEL, 1954). L'action antinarcotique des sécrétions hormonales mâles s'est trouvée confirmée par le fait qu'un traitement prolongé avec la testostérone raccourcit le sommeil des femelles (HOLCK et col., 1942).

L'ovariectomie des rats femelles ne modifie pas leur réponse à l'hexobarbital

(*) Travail reçu le 26 janvier 1954.

(**) Adresse : M^{me} L. BUCHEL, 25, boulevard Saint-Jacques, Paris.

(HOLCK et col., 1937 ; BUCHEL, 1954). Cependant, l'administration d'œstradiol prolonge notablement le sommeil des mâles (HOLCK et col., 1942).

L'influence des sécrétions hormonales sexuelles sur la narcose provoquée par l'hexobarbital ayant été ainsi mise en évidence, les auteurs ont tenté d'en élucider le mécanisme. Mais aucun résultat positif n'a été obtenu. La destruction du barbiturique par le foie, plus ou moins rapide selon le sexe, a retenu en particulier l'attention des chercheurs. DEUEL et ses collaborateurs (1932-1933) ont signalé que la teneur en glycogène du foie des rats mâles normaux et des femelles ovariectomisées est supérieure à celle des femelles adultes normales ; que cette différence selon le sexe n'existe pas chez les rats impubères ; que l'administration d'hormone testiculaire provoque une augmentation de la teneur du foie en glycogène, tandis que l'œstrone provoque un effet contraire. Or, HOLCK et ses collaborateurs (1937) n'ont pu accentuer la différence de sensibilité selon le sexe, vis-à-vis de l'hexobarbital, par une inanition préliminaire des rats pendant 36 heures, qui provoque une disparition plus rapide du glycogène hépatique chez la femelle que chez le mâle. Cependant, ces auteurs admettent que le rat mâle possède un métabolisme (dont ils ne précisent pas la nature) par lequel il est capable de détruire certaines chaînes latérales des barbituriques beaucoup plus rapidement que le rat femelle. Ils montrent également que ni la surrénale, ni le rein, ne semblent jouer un rôle important dans un tel mécanisme.

Pour apporter une contribution à ce problème, nous nous sommes placés au point de vue de la durée du séjour de l'hexobarbital, sous sa forme active, dans l'organisme du rat. Nous avons vu en effet, dans des travaux antérieurs (BUCHEL, 1953, 1954) qu'il y a un parallélisme entre la durée de la narcose provoquée par l'hexobarbital et la durée du séjour de cette substance dans l'organisme.

Nous avons voulu examiner dans quelle mesure cette durée de séjour était sous la dépendance des sécrétions hormonales sexuelles. A cet effet, nous avons déterminé simultanément la durée de la narcose et la durée du séjour dans l'organisme après administration d'une certaine dose d'hexobarbital à des rats mâles et femelles, adultes d'une part, impubères d'autre part ; à des rats mâles et femelles adultes, normaux, castrés, traités avec des hormones sexuelles.

TECHNIQUES

Nous avons utilisé des rats blancs appartenant à la souche conservée depuis plusieurs années dans notre laboratoire, élevés et maintenus à une température constante de 20-21°.

Nous avons expérimenté sur des rats impubères de un à un mois et demi, d'un poids variant de 35 à 50 g et sur des rats adultes de trois à sept mois et demi, d'un poids variant de 100 à 180 g.

Nous avons utilisé : la solution d'hexobarbital sodique à 1 p. 100 ; la voie intraveineuse (saphène externe) comme voie d'administration ; la dose de 0,08 mg d'hexobarbital par g de rat, qui, dans un travail antérieur, a révélé de la façon la plus nette la différence de sensibilité à cet hypnotique entre mâles et femelles.

Afin de réduire au minimum la variabilité des résultats par suite des causes extérieures (alimentation, température, pression atmosphérique), nous avons effectué toutes les expériences comparatives le même jour, dans des conditions aussi semblables que possible.

Chaque série d'expériences a été effectuée sur des groupes de quatre à six animaux. Seuls les chiffres moyens obtenus avec plusieurs séries d'expériences figurent dans les tableaux.

Dans les expériences sur les animaux castrés ou traités avec les hormones sexuelles, nous avons utilisé, comme témoins, des animaux normaux, de même âge que les animaux traités.

1° DURÉE DU SOMMEIL.

L'hexobarbital provoque un sommeil instantané. Nous avons déterminé sa durée en notant le temps écoulé entre le moment de l'injection et le moment où le rat ne reste plus couché sur le côté et essaie de se redresser sur ses pattes.

2° DURÉE DU SÉJOUR DE L'HEXOBARBITAL, DANS L'ORGANISME.

Nous avons utilisé la technique des injections successives, décrite dans un travail antérieur (BUHEL et Jeanne LÉVY, 1950) : nous avons considéré comme durée du séjour de l'hexobarbital, sous sa forme active, dans l'organisme du rat, le temps après lequel une deuxième injection provoque une durée de sommeil égale à celle provoquée par la première injection de la même dose.

3° CASTRATION DES RATS ADULTES.

L'ablation des testicules et des ovaires a été opérée sous anesthésie à l'éther, à l'âge de deux mois et demi. L'efficacité de l'ovariectomie a été vérifiée par la technique des frottis vaginaux.

Un repos de quatre à six semaines a séparé l'opération du commencement d'un traitement hormonal. Un repos de six semaines au moins a toujours séparé l'opération de la première injection d'hexobarbital.

4° TRAITEMENT AVEC DES HORMONES SEXUELLES.

Nous avons utilisé : a) le propionate de testostérone en solution huileuse à 1 p. 1 000, dont nous avons administré, quotidiennement, par la voie intramusculaire, 0,25 cm³, soit 250 µg d'hormone par rat. Le traitement a duré deux semaines.

L'administration d'hexobarbital était pratiquée le lendemain de la dernière injection d'hormone ;

b) le dipropionate d'œstradiol en solution huileuse à 0,08 p. 1 000, dont nous avons administré, par la voie intramusculaire, en 15 jours, deux, cinq ou treize doses de 0,25 cm³, soit, chaque fois, 20 µg d'hormone par rat.

Nous avons vérifié que l'administration quotidienne d'huile, qui a servi de solvant, ne modifie en aucune façon ni la durée du sommeil, ni la durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme.

Les rats en traitement étaient pesés tous les deux jours.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Nous décrivons les résultats obtenus après traitement par les hormones sexuelles d'une part des rats normaux, d'autre part des rats castrés.

I. — Rats normaux.

1° ANIMAUX IMPUBÈRES.

Nous avons confirmé (BUCHEL, 1954) que, chez les animaux impubères, la durée du sommeil provoqué par l'hexobarbital d'une part, la durée du séjour de cet hypnotique dans l'organisme d'autre part, sont les mêmes quel que soit le sexe (tableau I).

TABLEAU I (*)

Durée du sommeil et durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme après administration intraveineuse de 0,08 mg par g à des rats impubères mâles et femelles.

| | Mâles | Femelles |
|--|-------|----------|
| Durée du sommeil (mn)..... | 50 | 56 |
| Durée du séjour dans l'organisme (h) | 4 | 4 |

2° ANIMAUX ADULTES.

a) Mâles et femelles normaux.

L'hexobarbital, quelle que soit la dose utilisée, séjourne plus longtemps dans l'organisme de la femelle que dans celui du mâle (BUCHEL, 1954).

A la dose liminaire active, 0,025 mg/g, la durée du sommeil est la même quel que soit le sexe, mais, à la dose de 0,08 mg/g, le sommeil est beaucoup plus prolongé

(*) Résultats moyens obtenus sur des groupes de 15 animaux.

chez la femelle que chez le mâle. Même à la dose subléthale de 0,12 mg/g, le mâle ne peut atteindre ni la durée du sommeil ni la durée du séjour dans l'organisme obtenues avec une dose plus faible chez la femelle (tableau II).

TABLEAU II

Durée du sommeil et durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme après administration intraveineuse à des rats adultes mâles et femelles.

| Dose (mg/g) | Durée du sommeil (mn) | | Durée du séjour dans l'organisme (h) | |
|----------------|-----------------------|----------|--------------------------------------|----------|
| | Mâles | Femelles | Mâles | Femelles |
| 0,025 | 7 | 8 | 1 | 2,5 |
| 0,08 | 21 | 50 | 1,5 | 4 |
| 0,12 (*) | 35 | | 1,5 | |

(*) Dose qui provoque, chez les mâles, 20 p. 100 de mortalité.
Résultats moyens obtenus sur 10 à 50 animaux.

b) *Mâles traités avec la testostérone et l'œstradiol.*

Les résultats consignés dans le tableau III permettent de conclure que le traitement avec la testostérone ne modifie pas la réactivité des mâles à l'hexobarbital, alors que le traitement avec l'œstradiol prolonge la durée du sommeil, ainsi que la durée du séjour de cet hypnotique dans l'organisme.

Sur un groupe de huit rats, nous avons suivi la persistance de l'effet provoqué par 13 administrations d'œstradiol : la prolongation de la durée du sommeil se manifeste encore cinq mois après la cessation de l'administration d'hormone ⁽¹⁾.

c) *Femelles traitées avec l'œstradiol et la testostérone.*

Les résultats résumés dans le tableau IV montrent que, tandis que l'œstradiol ne modifie pas la réponse des femelles à l'hexobarbital, la testostérone raccourcit la durée du sommeil, en même temps que la durée du séjour de l'hypnotique dans l'organisme.

Nous avons constaté, sur un groupe de quatre rats, que l'effet de la testostérone s'atténue déjà 27 jours après la cessation de l'administration d'hormone.

⁽¹⁾ HOLCK et ses collaborateurs (1942) signalent que la prolongation de la durée du sommeil provoquée par l'œstradiol chez les mâles normaux persiste pendant au moins six semaines après la cessation de l'administration d'hormone.

TABLEAU III

Durée du sommeil et durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme après administration intraveineuse de 0,08 mg par g à des rats adultes mâles normaux, non traités et traités avec la testostérone et l'œstradiol.

| | Témoins non traités | Rats mâles traités avec | | | |
|---|------------------------|-------------------------|-------------|--------|---------|
| | | la testostérone | l'œstradiol | | |
| | | | 2 adm. | 5 adm. | 13 adm. |
| Durée du sommeil (mn) | 21 | 25 | 38 | 36 | 44 |
| Durée du séjour dans l'organisme (h) | 1,5 | 1,5 | 3 | 3 | 4 |
| La testostérone a été administrée quotidiennement pendant deux semaines. L'œstradiol a été administré 2,5 ou 13 fois, en deux semaines. Résultats moyens obtenus sur 15 à 50 animaux. | | | | | |

TABLEAU IV

Durée du sommeil et durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme après administration intraveineuse de 0,08 mg par g à des rats adultes femelles normaux, non traités et traités avec l'œstradiol et la testostérone.

| | Témoins non traités | Rats femelles traités avec | |
|---|------------------------|----------------------------|-----------------|
| | | l'œstradiol | la testostérone |
| Durée du sommeil (mn) | 50 | 53 | 37 |
| Durée du séjour dans l'organisme (h) . | 4 | 4 | 2-2,5 |
| Les hormones sexuelles ont été administrées quotidiennement pendant deux semaines. Résultats moyens obtenus sur 15 à 40 animaux. | | | |

II. — Rats castrés.

1^o MALES.

a) Mâles castrés non traités.

Nous avons confirmé (BUHEL, 1954) que les animaux castrés ont un sommeil plus prolongé que les animaux normaux, sans que la durée de la persis-

| | Normaux témoins | Castrés | | | | |
|---------------------------------------|--------------------|----------------|--------------|------------|--------|---------|
| | | Non traités | Traités avec | | | |
| | | | Testostérone | Oestradiol | | |
| | | | | 2 adm. | 5 adm. | 13 adm. |
| Durée du sommeil (mn) | 21 | 33 | 20 | 38 | 52 | 49 |
| Durée du séjour dans l'organisme (h). | 1,5 | 1,5 — 2 | 1,5 | 3 | 4 | 4 |

Résultats moyens obtenus sur 10 à 50 animaux. La testostérone a été administrée quotidiennement pendant deux semaines.
L'oestradiol a été administré 2,5 ou 13 fois en deux semaines.

Lorsque les animaux castrés, dont le sommeil se trouve prolongé par rapport aux animaux témoins, ont subi un traitement avec la testostérone, ils se comportent de nouveau comme des mâles normaux.

Les mâles castrés ayant subi un traitement avec l'œstradiol présentent une durée de sommeil et une durée de séjour dans l'organisme nettement prolongées : leur réactivité devient égale à celle des femelles normales.

c) *Persistence de la prolongation de la durée du sommeil et de la durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme provoquée par l'œstradiol, chez les mâles castrés.*

Le tableau VII montre que, deux mois environ après la cessation de l'administration d'hormone, les animaux manifestent encore, au même degré, la prolongation de la durée du sommeil et de la durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme provoquée par l'œstradiol.

TABLEAU VII

Persistence de la prolongation de la durée du sommeil et de la durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme provoquée par l'œstradiol, chez les mâles castrés.

| | Date de l'administration de l'hexobarbital aux mâles castrés traités avec l'œstradiol | | |
|--|---|---------|--------|
| | 7.7.53 | 31.8.53 | 1.9.53 |
| Durée du sommeil (mn)..... | 48 | 52 | 62 |
| Durée du séjour dans l'organisme (h) . | 4 | 4 | 4 |
| Résultats moyens obtenus sur des groupes de 5 animaux. Le traitement avec l'œstradiol poursuivi pendant deux semaines (13 adm.) a été interrompu le 6.7.53, la veille de la première administration d'hexobarbital. L'hexobarbital a été administré par la voie intraveineuse à la dose de 0,08 mg par g de rat. | | | |

2° FEMELLES.

a) Femelles castrées non traitées.

Nous avons confirmé (BUHEL, 1954) que l'ovariectomie ne modifie d'une façon appréciable ni la durée du sommeil, ni la durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme (tableau V).

b) Femelles castrées traitées avec l'œstradiol et la testostérone.

Les résultats obtenus, consignés dans le tableau VIII, permettent de conclure : 1° que les femelles castrées traitées avec l'œstradiol se comportent sensiblement comme les femelles castrées non traitées et comme les femelles normales ; 2° que

les femelles castrées traitées avec la testostérone se comportent comme les mâles normaux, tant au point de vue de la durée du sommeil, nettement raccourcie, qu'au point de vue de la durée du séjour de l'hypnotique dans l'organisme, également raccourcie.

TABLEAU VIII

Durée du sommeil et durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme après administration intraveineuse de 0,08 mg par g à des rats adultes femelles, normaux, castrés non traités, castrés traités avec l'œstradiol et la testostérone.

| | Femelles normales, témoins | Femelles castrées | | |
|--|----------------------------|-------------------|---------------|--------------|
| | | Non traitées | Traitées avec | |
| | | | Œstradiol | Testostérone |
| Durée du sommeil (mn)..... | 50 | 54 | 43 | 21 |
| Durée du séjour dans l'organisme (h) . | 4 | 3,5 — 4 | 4 | 1,5 — 2 |
| Résultats moyens obtenus sur 15 à 40 animaux. Les hormones sexuelles ont été administrées quotidiennement pendant deux semaines. | | | | |

c) *Persistance du raccourcissement de la durée du sommeil et de la durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme provoqué par la testostérone, chez les femelles castrées.*

TABLEAU IX

Persistance du raccourcissement de la durée du sommeil et de la durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme provoqué par la testostérone, chez les femelles castrées.

| | Date de l'administration de l'hexobarbital aux femelles castrées traitées avec la testostérone | |
|---|--|---------|
| | 8.7.53 | 28.8.53 |
| Durée du sommeil (mn)..... | 22 | 66 |
| Durée du séjour dans l'organisme (h) . | 1,5 — 2 | 4 |
| Résultats moyens obtenus sur 5 à 15 animaux. Le traitement avec la testostérone a été poursuivi pendant deux semaines et interrompu le 7.7.53, la veille de la première administration d'hexobarbital. L'hexobarbital a été administré par la voie intraveineuse à la dose de 0,08 mg par g de rat. | | |

Le tableau IX montre que, 50 jours après la cessation de l'administration d'hormone, les animaux ont retrouvé la réactivité normale de femelles non traitées.

Dans une autre expérience, qui ne figure pas dans le tableau IX, nous avons constaté que l'effet de la testostérone s'atténue déjà 27 jours après la cessation de l'administration d'hormone.

Discussion.

Chez les rats blancs, les femelles manifestent une sensibilité à l'action hypnotique de l'hexobarbital nettement plus grande que les mâles. Ce phénomène va de pair avec une durée de séjour de cette substance plus prolongée dans l'organisme de la femelle que dans celui du mâle. L'égalité d'action de cet hypnotique, quel que soit le sexe, chez les animaux impubères, permettait de supposer que les réactivités particulières des mâles et des femelles adultes pouvaient être sous la dépendance des sécrétions hormonales sexuelles.

Nous avons confirmé qu'il est possible de modifier la durée de la narcose provoquée par l'hexobarbital en traitant les animaux soit avec la testostérone, soit avec l'œstradiol. Nous avons démontré qu'il est également possible, par un tel traitement, de modifier la durée du séjour de l'hexobarbital, sous sa forme active, dans l'organisme.

L'action des hormones mâles est particulièrement manifeste lorsqu'on traite avec la testostérone des femelles castrées : leur sensibilité, notablement diminuée, devient identique à celle des mâles normaux ; la durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme passe de 4 heures à 1 heure et demie. Cet effet se manifeste également, bien qu'à un degré moindre, chez des femelles normales traitées avec la même hormone.

L'influence des hormones femelles est particulièrement nette lorsqu'on traite des mâles normaux ou des mâles castrés avec l'œstradiol : la durée du sommeil passe de 21 minutes à 50 minutes environ ; la durée du séjour de l'hypnotique dans l'organisme passe de 1 heure et demie à 4 heures, devenant ainsi identique à celle obtenue chez des femelles normales.

Alors que l'effet provoqué par l'œstradiol est très persistant, se manifestant encore cinq mois après la cessation de l'administration d'hormone, celui provoqué par la testostérone est plus fugace, puisqu'il a complètement disparu 50 jours environ après l'arrêt du traitement.

Bien que l'influence des hormones sexuelles administrées soit aussi manifeste sur la durée de la narcose et la durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme, il est impossible de la mettre en évidence par la seule castration des animaux qui, de ce fait, sont seulement soustraits à une sécrétion hormonale normale. La cas-

tration des femelles ne modifie pas leur réactivité à l'héxobarbital. La castration des mâles prolonge, dans une certaine mesure, la durée du sommeil, mais ne modifie pas la durée du séjour de l'hypnotique dans l'organisme.

On pouvait se demander quel est le mécanisme des modifications provoquées par les hormones sexuelles. S'agit-il d'une action directe de ces substances sur les processus métaboliques agissant sur l'hypnotique et qui aurait sa répercussion sur le système nerveux central ? S'agit-il, au contraire, d'une action indirecte, qui résulterait de modifications intermédiaires ? On sait, en effet, que l'administration massive de testostérone ou d'œstradiol est capable de provoquer toute une série de réactions qui influencent la narcose (modification du tonus, modification de l'excitabilité du système nerveux autonome, (GALLI et RAFFE 1930, THIEBLOT, BERTHELAY et VANNIER 1953) ; modification du taux du calcium protéique du sérum, (HOCHFELD et HOCHFELD-OLLIVIERO 1950, HOCHFELD 1951) ⁽¹⁾).

Les expériences décrites ici ne permettent pas de formuler une conclusion à ce sujet. De nouvelles recherches seront nécessaires pour éclaircir ce point.

Résumé.

La durée du séjour de l'hexobarbital dans l'organisme du rat, ainsi que la durée du sommeil provoqué par cet hypnotique sont sous la dépendance des sécrétions hormonales sexuelles.

Ces deux caractéristiques peuvent être modifiées soit en traitant, avec la testostérone, des rats femelles normales ou ovariectomisées (raccourcissement de la durée du séjour dans l'organisme et raccourcissement de la durée du sommeil), soit en traitant, avec l'œstradiol, des rats mâles normaux ou castrés (prolongation de la durée du séjour dans l'organisme et prolongation de la durée du sommeil).

Riassunto.

La durata del soggiorno dell'esobarbitale nell'organismo del topo, come pure la durata del sonno provocato da tale ipnotico sono sotto la dipendenza delle secrezioni ormoniche sessuali.

Queste due caratteristiche possono essere modificate sia trattando, con la testostosterone, topi femmine normali od ovariectomizzate (diminuzione della durata del soggiorno nell'organismo e diminuzione della durata del sonno), sia trattando, con l'estradiolo, topi maschi normali o castrati (prolungamento della durata del soggiorno nell'organismo e prolungamento della durata del sonno).

Resumen.

La duración de la permanencia del hexobarbital en el organismo de la rata, así como la duración del sueño provocado por este hipnótico son bajo la dependencia de las secreciones hormonales sexuales.

Estas dos características pueden modificarse, bien tratando, con la testosterona, ratas

⁽¹⁾ Pour le rôle du système nerveux autonome, voir : BUCHEL et Jeanne LÉVY, 1947 ; BUCHEL, 1951 ; pour le rôle du calcium, voir : BUCHEL, 1951 ; BUCHEL, 1953.

hembras normales u ovariectomizadas (reducción de la duración de permanencia en el organismo y reducción de la duración del sueño), o bien tratando, con el oestradiol, ratas machos normales o castrados (prolongación de la duración de permanencia en el organismo y prolongación de la duración del sueño).

Summary.

The time during which hexobarbital remains in the rat's system as well as the duration of the sleep produced by this hypnotic are under the dependence of the sexual hormone secretions.

These two characteristics can be altered either by treating normal or ovariectomized female rats with testosterone (shortening of the time during which the hypnotic remains in the rat's system and shortening of the duration of sleep), or by treating normal or castrated male rats with oestradiol (prolongation of the time during which the hypnotic remains in the rat's system and prolongation of the duration of sleep).

Zusammenfassung.

Die Aufenthaltsdauer des Hexobarbitals in dem Organismus der Ratte wie auch die Schlafzeit die durch diese Hypnotik hervorgerufen wird sind unter dem Einfluss der Sexualhormonensekretionen.

Diese zwei Eigenschaften können geändert werden entweder durch die Behandlung der weiblichen normalen oder kastrierten Ratten mit Testosteron (Kürzung der Aufenthaltsdauer in Organismus und Kürzung der Schlafzeit), oder durch die Behandlung der männlichen normalen oder kastrierten Ratten mit Oestradiol (Verlängerung der Aufenthaltsdauer in Organismus und Verlängerung der Schlafzeit).

Travail subventionné par le C. N. R. S. Laboratoire de Jeanne LÉVY (Faculté de Médecine et Institut FOURNIER, Paris).

BIBLIOGRAPHIE

- BUCHÉL (L.). — *Colloque international du C. N. R. S. sur le mécanisme de la narcose. Paris, 1951, 129-32.*
BUCHÉL (L.). — *Anest. et Analg.*, 1953, **10**, 526-45.
BUCHÉL (L.). — *Anest. et Analg.*, 1954.
BUCHÉL (L.) et LÉVY (Jeanne). — *Bul. Soc. Chim. Biol.*, 1947, **29**, 1068-74.
BUCHÉL (L.) et LÉVY (Jeanne). — *J. Physiol. Paris*, 1950, **42**, 127-42.
DEUEL (H. J.) et GULICK (M.). — *J. Biol. Chem.*, 1932, **96**, 25.
DEUEL (H. J.), SAMUELS (L.) et GULICK (M.). — *Proc. exp. Biol. Med.*, 1932, **30**, 27.
DEUEL (H. J.) et BUTTS (J. S.). — *J. Biol. Chem.*, 1933, **100**, 415.
GALLI (T.) et RAFFE (L.). — *Endocr. Patolog. Constituz.*, 1939, **14**, 461, d'après *J. Amer. Pharm. Assoc. Abstr.*, 1942, **31**, 116.
HOCHFELD (M.) et HOCHFELD-OLLIVIERO (J.). — *Presse Méd.*, 1950, **58**, 586-88.
HOCHFELD (M. et J.). — *Presse Méd.*, 1951, **59**, 493-95.
HOLCK (G. H. O.) et KANAN (M. A.). — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1934-35, **32**, 700-01.
HOLCK (H. G. O.), KANAN (M. A.), MILLS (L. M.) et SMITH (E. L.). — *J. Pharmacol.*, 1937, **60**, 323-46.
HOLCK (H. G. O.) et FINK (L. D.). — *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1940, **29**, 475-80.
HOLCK (H. G. O.), MATHIESON (D. R.), SMITH (E. L.) et FINK (L. D.). — *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1942, **31**, 116-24.
HOLCK (H. G. O.) et MATHIESON (D. R.). — *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 1944, **33**, 174-76.
THIÉLOT (L.), BERTHELAY (J.) et VANNIER (J.). — *J. Physiol. Paris*, 1953, **45**, 244-45.

NOTES EXPÉRIMENTALES A PROPOS DU LIEU D'INJECTION DE LA TRANSFUSION INTRA-ARTÉRIELLE (*)

PAR

Pierre MARION et Raymond DELEUZE (**)

(Lyon)

Les indications de la transfusion intra-artérielle semblent actuellement assez bien codifiées et en 1952, JACQUENOUD, devant cette société, a parfaitement fait le bilan de ses avantages et inconvénients (2).

Quelques points malgré tout restent obscurs dans son mécanisme d'action ; en particulier le lieu d'injection de la transfusion intra-artérielle ne semble pas avoir été assez discuté. A ne s'en tenir qu'aux résultats publiés, le siège de la perfusion ne semble pas les avoir modifiés.

L'artère fémorale, généralement utilisée chez le chien, ne l'est que rarement chez l'homme. Pourtant le premier succès français, celui de ROUX et PATOUNAS, fut obtenu par une injection fémorale transcutanée (7).

L. ROBERTSON, I. H. TRINCHER et E. W. DENNIS (6) ont réanimé avec succès par la *tibiale postérieure*.

L'aorte descendante a été plusieurs fois utilisée par les chirurgiens thoraciques et notre Maître SANTY a obtenu par cette voie une belle réussite.

Mais pour des raisons de facilité technique, c'est l'*artère radiale* qui est généralement adoptée pour la transfusion intra-artérielle.

Les artères radiales, droite ou gauche, ont été utilisées indifféremment et des succès rapportés par les deux voies. C'est ainsi que dans l'article de ROBERTSON

(*) Travail reçu le 1^{er} février 1954.

(**) Centre de Chirurgie cardio-vasculaire (P^r P. SANTY), Hôpital E. Herriot, Lyon.

et coll., on relève sensiblement le même nombre de succès par la voie droite que par la voie gauche. Dans la thèse de M. RADEMAKER deux succès par voie gauche pour une par voie droite (4).

Enfin, DOGLIOTTI et CONSTANTINI ont souligné l'intérêt de la réanimation intra-artérielle par *voie carotidienne* en direction du segment céphalique reprenant ainsi la technique expérimentale de DE CYON.

Les hasards de lecture de travaux physiologiques du début du siècle nous ont amené à reprendre la question du lieu d'injection de la transfusion intra-artérielle. En effet, MOCQUOT, en 1904, étudiant les arrêts cardiaques, fait une revue générale des moyens de réanimation cardiaque.

A propos de la réanimation par voie intra-artérielle, MOCQUOT cite le procédé décrit par SPINA d'injection intra-carotidienne de sérum en direction du cœur ; SPINA a bien montré expérimentalement que l'injection de sérum dans la carotide gauche et la sous-clavière gauche passe dans l'aorte thoracique et ses branches tandis que la même injection de la carotide droite passe dans l'aorte ascendante en direction des sigmoïdes et irrigue les coronaires. MOCQUOT, vérifiant les expériences de SPINA à l'aide d'une perfusion de sang additionnée de bleu de méthylène, fait les mêmes constatations et conseille la voie brachiale droite pour réaliser la transfusion intra-artérielle.

Nous avons essayé de vérifier ces faits expérimentaux qui nous paraissent dignes d'intérêt.

I. — Conditions expérimentales.

Nous avons cherché à nous approcher le plus possible des conditions cliniques d'application de la transfusion intra-artérielle. C'est ainsi que nous n'avons pas fait une saignée totale de l'animal déterminant une chute de la tension artérielle autour de zéro. Ce type d'expérience s'inscrit dans la réanimation cardiaque et il est bien évident que, dans ces conditions, en l'absence totale de courant sanguin, le lieu d'injection importe peu : si la quantité de sang injectée est suffisante, les coronaires seront toujours irriguées.

Nous nous sommes placés dans les conditions d'indications habituelles de cette technique chez l'homme : choc pur ou hémorragique avec une tension artérielle résiduelle autour de 4 à 5 cm de Hg. Dans cet état, l'ondée systolique oppose une certaine résistance à l'injection rétrograde.

Nous pouvons vous présenter actuellement cinq expériences réalisées sur des chiens de taille et poids moyens (15 kg) ;

— après anesthésie superficielle réalisée aux barbituriques, une fémorale est dénudée et il y est introduit un trocart de FRANÇOIS-FRANK qui servira tout à la fois à la prise de la tension artérielle et à la saignée de l'animal ;

— l'artère humérale du chien est dénudée près de sa bifurcation au pli de flexion et cathétérisée des deux côtés droit et gauche ;

— la tension artérielle est enregistrée tout à la fois au manomètre à mercure et à l'électromanomètre ;

— la saignée, relativement rapide, est alors pratiquée jusqu'à obtention d'une tension voisine de 4 à 5 cm de Hg.

— Après une période d'attente destinée à vérifier la stabilité de la pression artérielle à ce niveau, il est alors procédé à l'injection de la substance opaque. Nous avons constamment utilisé, pour la réaliser, l'appareil de DOS SANTOS sous une pression de 1,500 kg à 2 kg, relié à un trocart de même calibre que ceux utilisés en clinique pour les artères radiales. Les trois premiers animaux ont reçu une quantité de diodone de 60 cm³, les deux derniers 80 cm³. Dans ces conditions, la durée d'injection a été de 30 à 45 s. Pour chaque côté, deux clichés ont été pris au milieu et à la fin de l'administration du produit.

— Nous avons pu vérifier, en cours d'injection, par prise de la pression dans la carotide qu'elle ne dépassait pas la valeur habituellement admise pour le chien, soit 12 à 15 cm de Hg.

II. — Résultats.

1. PAR VOIE GAUCHE, nous avons toujours obtenu un magnifique réseau de la sous-clavière et de la vertébrale gauche. L'aorte descendante thoracique a constamment été plus ou moins imprégnée tandis que la crosse de l'aorte, les coronaires, les carotides droite et gauche ne l'ont jamais été.

2. PAR VOIE DROITE, on obtient très régulièrement une bonne imprégnation du système sous-clavier, de la vertébrale, de la carotide droite et gauche.

Cette injection carotidienne gauche n'est pas pour surprendre étant donné sa naissance chez le chien, sur un tronc commun avec la carotide droite et la sous-clavière droite.

— Dans tous les cas l'aorte thoracique descendante a été imprégnée lorsque la quantité de liquide injecté a dépassé 60 cm³.

— Dans deux cas sur cinq, nous avons obtenu l'injection nette de la crosse aortique mais sans visibilité parfaite du plancher sigmoïdien.

— Dans un seul cas, l'irrigation coronarienne a pu être réalisée, mais le chien avait alors une tension artérielle voisine du zéro, et par erreur technique, de l'air avait été poussé derrière le diodone.

On peut donc dire que dans nos cinq expériences, les coronaires n'ont pas été injectées par la substance de contraste.

III. — Commentaires.

I. REVASCULARISATION CÉRÉBRALE.

Des critiques d'ordre anatomique peuvent être formulées. Il est évident que chez le chien, l'imprégnation des deux systèmes carotidiens par voie droite est plus facile que chez l'homme. On ne peut donc conclure de ces expériences que chez celui-ci la voie gauche irriguera moins le cerveau que la voie droite. Cependant, si la pression d'injection n'est pas suffisante pour arriver en force dans l'aorte, l'injection droite doit théoriquement, être supérieure à l'injection gauche.

Par ailleurs, la disposition anatomique de la sous-clavière gauche est la même chez l'homme et chez le chien. L'injection par voie gauche chez l'homme, surtout s'il persiste une onnée systolique, aura donc tendance à passer dans l'aorte thoracique et à ne pas irriguer le cerveau.

Sous l'angle cérébral, la voie droite paraît donc supérieure à la voie gauche.

2. REVASCULARISATION CORONARIENNE.

Nos expériences faites avec une tension artérielle résiduelle autour de 5 cm de Hg, ne nous autorisent pas à conclure à l'action de revascularisation du myocarde de la transfusion intra-artérielle. Des preuves indiscutables ont été apportées dans ce domaine, notamment par BINET et STRUMZA (1) MALLET-GUY, FEIT, RADEMAKER, VIGNON (3), mais sur des animaux à tension artérielle voisine du zéro et par des voies d'injection fémorale ou carotidienne qui sont différentes des voies habituellement utilisées en clinique.

Si l'on voulait injecter les coronaires alors que la pression artérielle est à 6 cm de Hg, il faudrait chez l'homme employer la même technique avec un gros trocart dans une artère de gros calibre. L'un de nous a l'expérience des imprégnations coronariennes qu'il réalise à l'aide de sondes glissées dans la carotide externe par voie rétrograde, soit dans le tronc brachio-céphalique, soit sur le plancher sigmoïdien. Par cette technique, l'injection des coronaires est parfaite même sur les sujets hypertendus. On pourrait ainsi discuter l'intérêt de réanimations intra-artérielles à l'aide d'une sonde de plastique poussée dans la crosse aortique.

3. MÉCANISME D'ACTION.

Ces faits expérimentaux, en contradiction avec les bons résultats obtenus en clinique par voie gauche, soulèvent le problème du mécanisme d'action de la transfusion intra-artérielle.

Étant donné que par voie gauche le sang injecté passe surtout dans l'aorte thoracique, on serait tenté de conclure à une action de la transfusion intra-artérielle sur le système splanchnique, la surrénale, le rein et le foie. Nous ne

saillions conclure de ces quelques expériences, qui ne sont que le début d'un travail que nous poursuivons.

Nous projetons de vérifier, en particulier, le mode d'action de la transfusion à faible pression telle qu'on la réalise souvent à la seringue ou au JOUVELET et qui, à priori doit agir en partie comme une injection intra-veineuse.

4. Des accidents de gangrène de la main ayant été publiés récemment et ayant observé personnellement deux griffes cubitales passagères de type VOLKMANN à la suite de transfusion intra-artérielle par voie radiale, il nous semble préférable de pratiquer l'injection à la partie supérieure de l'artère, au-dessous de la bifurcation de l'humérale, plutôt qu'à la périphérie. Cette voie que nous utilisons pour les cathétérismes rétrogrades est facile d'accès et ne risque pas de déterminer les phénomènes de gangrène. Contre le spasme artériel, il est prudent d'injecter sous faible pression un peu de novocaïne avant la perfusion de sang.

En conclusion, c'est donc à la voie radiale supérieure droite que nous donnons la préférence.

Travail du Centre Lyonnais de Chirurgie Cardio-vasculaire. Directeur : Professeur P. SANTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. BINET (L.) et STRUMZA (L.). — Le problème de la réanimation après les hémorragies foudroyantes. La transfusion sanguine intra-artérielle et jugulaire. *S. H. P.*, **23**, 38, p. 2282-2284.
2. JAQUENOUD (P.). — Le traitement de la phase agonique du choc par la transfusion intra-artérielle. *R. Anest. Anal.*, IX, 2, p. 189-196 (juin 1952).
3. MALLET-GUY, FEIT, RADEMAKER et VIGNON. — *Bull. Acad. Ch.* 75, p., 128 (1949).
4. MOCQUOT, *Revue de Chirurgie*, 1904.
5. RADEMAKER (M.). — Etude expérimentale de la transfusion intra-artérielle. *Thèse de Lyon*, 1949.
6. ROBERTSON (R.-L.), TRINCHER (I.-H.) et DENNIS (E.-W.). — Considérations expérimentales et cliniques sur la transfusion intra-artérielle. *Surg. Gym. and Obst.*, **87**, 6, 695-704, 1948.
7. ROUX (G.) et PATOUNAS (J.). — Peut-on utiliser la voie fémorale artérielle dans les transfusions difficiles? *Montp. Méd.*, 19-20, 392-394, 1941.

PRÉVENTION DES VOMISSEMENTS POST-OPÉRATOIRES PAR TROIS ANTIHISTAMINIQUES-RETARD (*)

PAR

P. JAQUENOUD et Y. MERCIER ()**

(Marseille)

La prévention des vomissements par les antihistaminiques a permis de mettre en évidence l'existence d'un effet antiémétique propre de ces corps susceptible d'orienter les recherches pharmacodynamiques (1). Nous avons exposé ailleurs (2) les résultats obtenus à l'aide de divers antihistaminiques français, américains ou suisses en chirurgie générale. Parallèlement, aux États-Unis, trois groupes d'auteurs se sont attachés à l'étude d'un dérivé du Béradryl, la Dramamine, avec des résultats tout à fait superposables aux nôtres. L'ensemble de ces recherches cliniques est résumé dans le tableau I :

TABLEAU I

Etat des recherches en décembre 1952

| Auteurs | Sans antihistaminiques | Après antihistaminiques |
|---|---------------------------|----------------------------|
| RUBIN et METZ-RUBIN | 62 p. 100 (sur 125) | 26 p. 100 (sur 125) |
| JAQUENOUD et MERCIER | 44 p. 100 (sur 270) | 25 p. 100 (sur 742) |
| HUME et WILNER | 39 p. 100 (sur 100) | 18 p. 100 (sur 100) |
| MOORE, ANDERSON, WHEELER et SCHEIDT | 22 p. 100 (sur 1502) | 11 p. 100 (sur 1192) |

(*) Travail reçu le 10 février 1954.

(**) Adresse : P. JAQUENOUD, 31, avenue Jules-Cantini, Marseille.

L'apparition d'antihistaminiques à élimination retardée nous a incité à faire une nouvelle série de contrôle.

En effet, la plupart des opérés vomissant après antihistaminiques le font *tardivement*, 8 à 12 heures après l'intervention, ce qui suggère un retour du tonus du centre du vomissement au fur et à mesure de l'élimination du médicament. De tous les corps déjà essayés, le plus lent à s'éliminer le fait en 8 heures environ (Phénergan, Multergan, Téphorine, Nautamine, Bromanautine). Nous avons ainsi étudié trois histaminiques-retard, le Di-Paralène, l'Aphilan retard et le Navicalm, puis nous avons comparé leur effet aux résultats déjà connus.

Le *Di Paralène* est d'origine américaine : c'est un chlorhydrate de 1-chlorobenzhydryl-4-méthyl-pipérazine. Son élimination chez l'homme, mesurée par le degré de protection contre une papule urticarienne, est lente, s'étalant sur 24 ou 48 heures. En pratique, il suffit d'une prise par jour pour conférer une protection uniforme.

Nous en avons administré 5 heures avant l'intervention, 50 mg par la bouche, à 133 opérés ; 24 d'entre eux reçurent en outre un suppositoire de 50 mg immédiatement avant l'intervention.

L'*Aphilan-retard* est un dichlorhydrate de 1 (para chloro benzyhydryl) 4 (para tertiobutyl benzyl)-di éthylène di-amine. Sa formule compliquée exprime une molécule lourde, d'élimination très lente. A dose cinq fois moindre que les antihistaminiques du commerce, il protège le cobaye contre les broncho-spasmes expérimentaux pendant *quinze jours*, alors que cette protection ne dépasse pas 24 heures pour les produits courants. Cette exceptionnelle lenteur d'élimination nous a semblé à priori favorable à la prévention des vomissements post-opératoires.

Nous l'avons administré 2 à 5 heures avant l'intervention à 100 opérés : 50 mg par la bouche.

Le *Navicalm* (UCB-5062) est le dichlorhydrate de p. chlorbenzyldryl-m. méthyl benzyl di-éthylène diamine. Une dose de 25 mg donne une réduction maximale du temps de déséquilibration de 12 à 20 heures (2).

Il a été administré par la bouche 2 heures avant l'intervention, à la dose de 50 mg.

Comme pour les séries précédentes, les opérés ont été examinés et interrogés par l'anesthésiste lui-même, jusqu'à la 24^e heure. Tout rejet de liquide gastrique était noté comme vomissement. On prit garde, en outre, de réaliser des séries homogènes, tant au point de vue technique anesthésique que type de l'intervention chirurgicale. On sait en effet que le type de l'intervention joue un rôle considérable dans la genèse du vomissement post-opératoire ainsi que l'un de nous l'a démontré dans sa thèse (3).

Résultats.

Les trois corps ont été uniformément bien tolérés. Les opérés n'ont accusé ni douleur gastrique, ni brûlures rectales. La somnolence, fréquente avec d'autres agents, nous a paru rare et légère dans ces trois séries. La potentialisation anesthésique est faible.

Sur les 133 opérés ayant reçu du Di Paralène, 37 ont vomi ; sur les 100 opérés ayant reçu de l'Aphilan-retard : 29 ont vomi ; sur les 110 opérés ayant reçu de l'UCB 5062, 24 ont vomi. Au total nous avons observé : 90 vomissements sur 343 interventions soit une proportion de 26 p. 100.

Ces chiffres ont été comparés avec trois séries de contrôle :

TABLEAU II

Prévention des vomissements post-opératoires par les antihistaminiques

| Prémédication | Nombre d'Observations | Vomissements | Proportion de vomissements |
|--|-----------------------|--------------|----------------------------|
| Série 1 : Pas d'antihistaminiques — Pas de morphine. | 200 | 71 | 35 p. 100 |
| Série 2 : Pas d'antihistaminiques — Morphine..... | 270 | 120 | 44 p. 100 |
| Série 3 : Antihistaminiques ordinaires — Morphine. | 633 | 156 | 25 p. 100 |
| Série 4 : Antihistaminiques-retard — Morphine.... | 343 | 90 | 26 p. 100 |
| Total | 1 446 | | |

Conclusions.

Le tableau précédent montre que l'emploi d'antihistaminiques confère une protection contre les vomissements supérieure à celle obtenue par la suppression de la morphine.

Cet effet, après d'autres, fait des antihistaminiques des corps essentiels dans une prémédication bien comprise. Les antihistaminiques retard confèrent une protection qui, au degré de signification statistique de cette étude est *équivalente à celle des autres corps*. Leur lenteur d'élimination ne leur confère donc pas une activité anti-émétique spéciale. Il est probable qu'après la douzième heure, l'acte chirurgical entraîne des répercussions endocrines ou métaboliques qui échappent à l'action de ces corps. Au total, nous pensons cependant que le fait d'une imprégnation antihistaminique durant plusieurs jours post-opératoires n'est pas sans intérêt mais qu'on ne peut mettre à son actif une protection accrue contre les

vomissements post-opératoires. Il n'est pas possible de rejeter un antihistaminique en se fondant sur une absence de propriétés anti-émétiques, tous s'avérant également actifs.

Tous les corps étudiés diminuent dans des conditions semblables la proportion des vomissements d'un tiers ou de la moitié, sans qu'on puisse attribuer une activité plus grande aux corps à élimination lente.

Travail de la Clinique chirurgicale thérapeutique (Pr R. DE VERNEJOL). Travail de la clinique ophthalmologique (Pr G.-E. JAYLE).

BIBLIOGRAPHIE

1. JAQUENOUD (P.) et MERCIER (Y.). — Prévention des vomissements post-anesthésiques par les antihistaminiques. *1er Congrès International d'anesthésiologie, Paris, 21 septembre 1951.*
 2. EVRARD (E.). — Prévention et traitement du mal de l'air par un nouvel antihistaminique. *Bruxelles Médical*, **33**, 4, p. 173-184, 23 janvier 1953.
 3. JAQUENOUD (P.) et MERCIER (Y.). — L'effet anti-émétique des antihistaminiques. *Anesthésie et Analgésie*, **9**, 4, p. 493-509, décembre 1952.
 4. MERCIER (Y.). — Les vomissements post-anesthésiques. *Thèse Marseille, 1952.*
 5. RUBIN (A.) and METZ-RUBIN (H.). — Effect of Dramamine upon Post operative Nausea and Vomiting. *S. G. O.*, **92**, 4, p. 415 (April 1951).
 6. HUME (R. H.) and WILNER (W. K.). The use of Dramamine in Control of Post-operative Nausea and Vomiting. *Anesthesiology*, **13**, 3, p. 302-306 (May 1952).
 7. MOORE (D. C.), ANDERSON (L.), WHEELER (R. G.) et SCHEIDT (J.). — The use of Parenteral Dramamine to Control Post operative vomiting : A Report of 1192 cases. *Anesthesiology*, **13**, 4, p. 354-360 (July 1952).
-

LES PERFUSIONS PARENTÉRALES DE FRUCTOSE DANS LES SOINS OPÉRATOIRES (*)

PAR

B. HONNET ()**

(Paris)

I. — Introduction.

L'apport glucidique parentéral aux sujets soumis à un traitement chirurgical se fait actuellement, dans la majorité des cas, sous forme de sérum glucosé isotonique à 5 p. 100. Ceci découle du fait que le sucre sanguin est, pour ainsi dire, entièrement formé par du glucose, et que le glycogène, forme de réserve glucidique, est un polymère du glucose. Il semble donc tout naturel de pallier un déficit glucidique par du glucose. Cependant des perfusions de sucre interverti (saccharose hydrolysé en glucose et fructose) sont de plus en plus utilisées aux U. S. A. sous la forme de solutions BAXTER de Travert. Des essais cliniques y ont également été effectués avec des perfusions de fructose. Des auteurs allemands (1) ont perfusé des solutions de miel. Et récemment J. LE BRIGAND (2) mettait en valeur les avantages du fructose. On peut alors se demander pourquoi on utilise un hexose différent du glucose pour remédier à un déficit glucidique ? La réponse en est fournie par l'étude physio-biologique du fructose.

II. — Généralités sur le fructose.

A) LES PRINCIPALES PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES DU FRUCTOSE COMPARÉES A CELLES DU GLUCOSE (3) :

1) *Le fructose ou lévulose est un sucre naturel :*

a) On trouve le fructose à l'état libre dans de nombreux végétaux :

(*) Travail reçu le 26 février 1954.

(**) Adresse : B. HONNET, 17, rue Gay-Lussac, Paris, Seine.

1° Associé à un ou plusieurs hexoses :

Dans le saccharose : glucose + fructose.

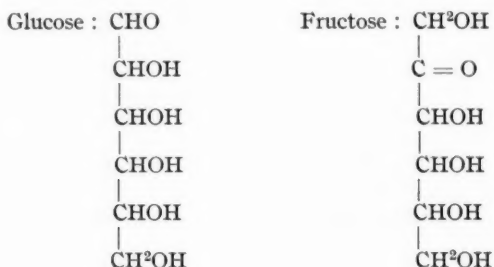
Dans le gentianose : deux glucoses + un fructose.

2° L'inuline est un polymère du fructose, formé d'une chaîne de fructo-furanoses. C'est un glucide de réserve, comme l'amidon, qui lui, est un polymère du glucose.

b) Le miel est en grande partie formé de sucre interverti, donc de glucose et de fructose.

2) *Le fructose est un isomère du glucose, dont il diffère par sa fonction réductrice semi-acétalique qui est cétonique.*

a) Comparaison des formules :



b) Les réactions qualitatives du fructose :

— Il est lévogyre : $\alpha = -93^{\circ}$.

— Il réduit la liqueur de FEHLING, comme le glucose.

— Sa fonction pseudo-cétonique est mise en évidence par la réaction de SÉLIVANOFF : Résorcine + HCl \rightarrow précipité rouge.

— La chromatographie sur papier (4) (5) peut également permettre la recherche du fructose.

B) LE FRUCTOSE EST UN SUCRE PHYSIOLOGIQUE :

On l'a retrouvé dans différents liquides de l'organisme.

1° *Dans le sang :*

— Du sujet sain (4).

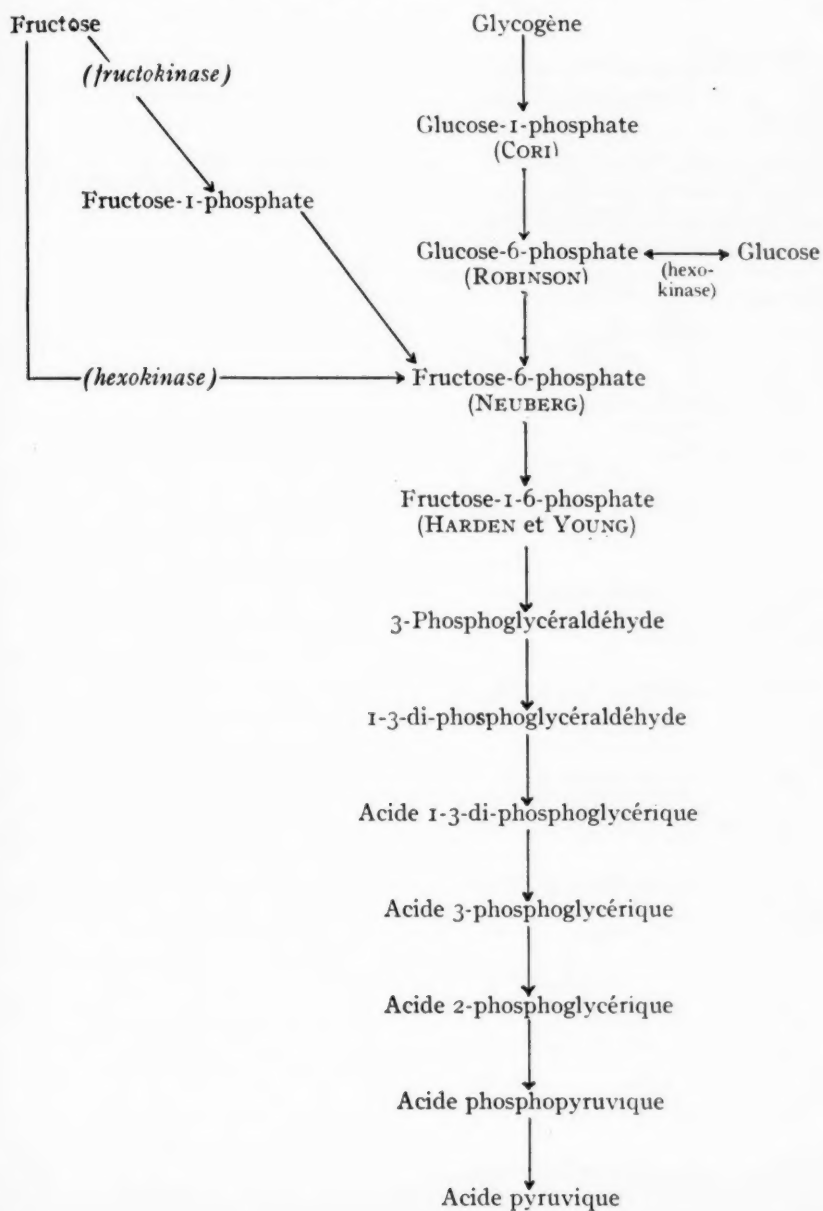
— De la femme enceinte, du cordon et du placenta (6) (7).

Dans le sang fœtal du mouton (8).

2° *Dans le liquide céphalorachidien (9).*

3° *Dans le sperme : il y serait produit par les glandes séminales (10) (11).*

2) Schéma théorique de la phosphorylation du fructose :

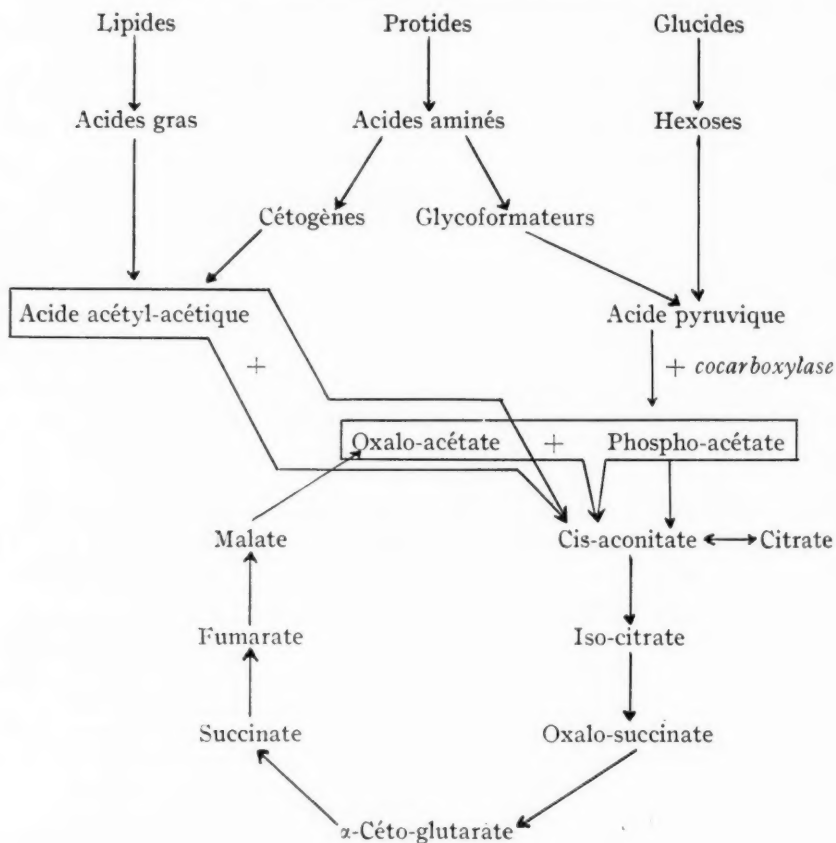


4° On a signalé des cas de fructosurie essentielle (12).

5° On le dose dans les liquides biologiques par les techniques de ROE (13) et de STOHR (14).

N.B. — On ne doit rechercher le lévulose que sur des urines fraîches, ou du moins encore acides, pour éviter l'erreur avec une transformation possible du glucose en lévulose, dans les urines alcalines, par isomérisation (15).

Schéma du métabolisme intermédiaire (Cycle de KREBS)



C) L'ADMISSION DU FRUCTOSE, PAR PHOSPHORYLATION, DANS LE MÉTABOLISME DES GLUCIDES.

1° *Son admission se fait par deux variétés de phosphorylation :*

a) Soit par l'action de la même hexokinase qui phosphoryle le glucose, mais dont l'action sur le fructose est inhibée en présence de glucose. Cette hexokinase transforme le fructose en ester de NEUBERG ou ester fructose-6-phosphate.

b) Soit par une hexokinase agissant uniquement sur les céto-ses. Cette céto-kinase (ou fructokinase) n'est pas inhibée par le glucose (16). Le résultat de son action phosphorylante est la formation du fructose-1-phosphate de LEUTHARDT.

D) LES AVANTAGES PHYSIOLOGIQUES DU FRUCTOSE SUR LE GLUCOSE.

1° *Au niveau du foie :*

La phosphorylation du fructose en ester fructose-1-phosphate se ferait dix fois plus rapidement que celle du glucose (17) (18) (20).

Le fructose est l'ose alimentaire le plus aisément utilisé par le foie. Ensuite vient le glucose (3).

C'est après injection de fructose que l'on retrouve la plus forte quantité de glycogène hépatique (CORI, 19).

VESTLING (20) a montré que le fructose était le sucre le plus rapidement métabolisé par le foie.

2° *Au niveau de l'intestin*, MANN (10) a montré que celui-ci peut former du glucose à partir du fructose.

3° *Au niveau du pancréas et au cours du diabète*, le métabolisme du fructose n'est pas encore complètement élucidé.

L'utilisation du fructose serait indépendante de l'insuline (21) (22) (25).

KULZ (24) a montré en 1874 que l'organisme diabétique qui a perdu la faculté d'utiliser le glucose, est encore capable d'utiliser le fructose.

MINKOWSKI a montré que chez le chien pancréatectomisé, le fructose, contrairement au glucose, était fixé sous forme de glycogène.

Mais il semble que si le fructose est administré d'une manière continue à un diabétique, ce dernier perd graduellement sa possibilité de métaboliser ce sucre. Le diabétique grave ne métabolise guère mieux le fructose que le glucose (MILLER, 23) (*Travaux français non publiés*).

III. — **Étude des variations de la glycémie, de la pyruvicémie et de l'élimination urinaire, après perfusions intraveineuses de solutions glucosées et fructosées chez le sujet normal et chez le sujet diabétique.**

(D'après les travaux de MILLER, (23), de PLETSCHER (22) et de WEICHSELBAUM (18).

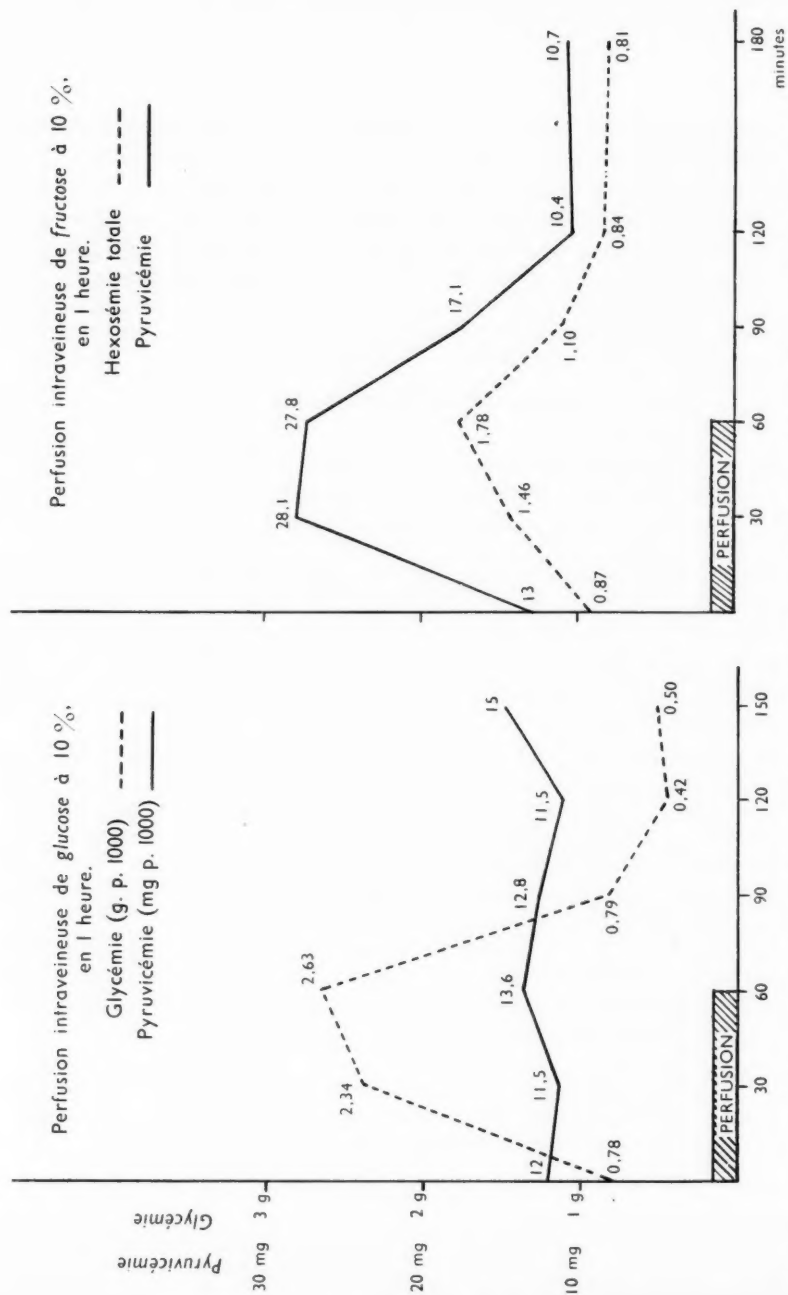


FIG. 1. — Comparaison des taux de glycémie et de pyruvicémie, au cours de perfusions intraveineuses de glucose et de fructose à 10 p. 100, en 60 minutes — 1 g par kg de poids corporel. (D'après les travaux de M. MILLER, *J. of Clin. Invest.*, 1952-82-115).

A) CHEZ LE SUJET NORMAL :

1^o *La glycémie* est nettement moins élevée après fructose qu'après glucose, et on ne retrouve pas avec le fructose l'hypoglycémie post-hyperglycémique du glucose.

L'effet STAUB (25) ne se manifeste pas après administration de fructose, sans doute parce que la glycémie est moins élevée, et qu'elle n'entraîne pas alors d'hypersecrétion insulínique importante.

2^o *La pyruvicémie* est plus élevée après intraveineuse de fructose, ce qui rendrait compte de la rapide assimilation du fructose par l'organisme. Elle s'élève immédiatement après le début de la perfusion fructosée ; et sa courbe descend aussitôt que l'on cesse cette perfusion et assez rapidement.

Mais avec le glucose, la pyruvicémie est beaucoup moins élevée ; et après être revenue sensiblement à la normale vers la deuxième heure, elle remonte aux environs de la troisième heure pour atteindre un taux supérieur au taux maximum des deux premières heures. Ce fait tend à prouver que le glucose est assimilé plus tardivement que le fructose.

3^o *Dans les urines*, on retrouve beaucoup moins de sucre après administration de fructose, ce qui semble montrer encore que l'organisme assimile mieux le fructose que le glucose.

B) CHEZ LE SUJET DIABÉTIQUE (sans insuline pendant la durée de l'épreuve).

1^o *La glycémie* est moins élevée après fructose qu'après glucose, mais la chute de la courbe est moins abrupte que chez le sujet normal. Et trois heures après le début de la perfusion, c'est-à-dire environ deux heures après la fin de la perfusion, la glycémie n'est pas encore revenue à son taux de départ. La moindre élévation de la glycémie fructosique est fonction de la gravité du diabète. Et plus le diabète est sévère, plus la courbe de la glycémie fructosique tend à se rapprocher de celle de la glycémie glucosique.

2^o *La pyruvicémie :*

Après perfusion glucosée intraveineuse on ne constate pas ou presque pas d'élévation importante de la pyruvicémie. Et il semble que la pyruvicémie ne s'élève que lorsque l'hyperglycémie commence à baisser. Mais les taux sont très inférieurs à ceux obtenus avec le fructose.

Avec le fructose, la pyruvicémie s'élève dès le début de la perfusion ; mais sa chute est moins abrupte que chez le sujet normal.

3^o *Dans les urines*, après perfusion fructosée, la glycosurie est moins importante qu'après perfusion glucosée. Mais l'importance de la glycosurie est fonction de la gravité du diabète.

N. B. — Signalons que, d'après MILLER, le diabétique utilise mieux le fructose en injection intraveineuse que par voie buccale.

IV. — Les perfusions de glucides dans les soins opératoires.

A) CE QU'ON DEMANDE AUX PERFUSIONS GLUCIDIQUES :

1° Une action physiologique :

a) Un apport énergétique pour le sujet qui ne peut rien absorber par voie buccale :

— Apport de suppléance au besoin calorique.

— Apport de suppléance au déficit aigu en glycogène.

b) Un apport d'eau sans apport simultané d'électrolytes :

Les solutions sucrées peuvent être avantageusement utilisées dans les cas d'hypertonie plasmatique.

GAMBLE (26) a montré que le glucose avait une action d'épargne sur les électrolytes, et également une action d'épargne en eau : le volume d'eau nécessaire à un sujet qui reçoit du glucose est de 700 cm³, au lieu de 800 cm³ pour un sujet jeûneur.

c) Une action anticétogène (GAMBLE).

Cette action anticétogène est démontrée par la diminution de la quantité de substances dissoutes dans les urines. L'effet serait maximum avec 100 g de glucose.

d) Une action d'épargne en protéines (GAMBLE).

Cette action est très importante. L'ingestion ou l'injection de glucose réduit la perte en protéines. Et là aussi, l'effet serait maximum avec 100 g de glucose.

2° Un effet potentialisateur :

Le glucose permet de réduire les doses de barbiturate par son effet potentialisateur sur cet anesthésique (LANSON, 27).

3° Une action thérapeutique de protection du foie, contre les effets de l'anesthésie, et dans les maladies avec atteinte des fonctions hépatiques.

L'administration de glucose permet de suppléer à la glycogénolyse hépatique avec hyperglycémie due à l'anesthésie (28) (29).

B) LA SUPÉRIORITÉ DU FRUCTOSE SUR LE GLUCOSE.

1° Une plus grande vitesse d'utilisation et d'assimilation hépatiques, par une plus rapide formation de glycogène.

L'utilisation du glucose est altérée par les effets du traumatisme chirurgical et de l'anesthésie (30). La plus rapide utilisation du fructose entraîne une source d'énergie plus facilement utilisable que ne l'est le glucose à une période de sévère agression métabolique.

2° La possibilité d'être métabolisé directement, sans être transformé en glucose ou en glycogène par le foie et les muscles (31).

3° Une plus grande assimilation quantitative :

En comparant l'élimination urinaire du sucre injecté en perfusion parentérale MILLER (23) a montré que le pourcentage d'élimination était beaucoup plus faible avec le fructose qu'avec le glucose.

De plus, la comparaison des courbes de glycémie et de pyruvicémie montre également une plus grande assimilation du fructose.

4° Une plus grande action d'épargne en protéines :

Ce fait a été mis en évidence par ALBANESE (30) et par DEUEL (32), en mesurant les quantités d'azote absorbé et excrété.

5° Une plus grande action anticétogène (32) (31), sans doute par sa plus rapide transformation en glycogène.

6° Enfin, chez le diabétique en instance d'intervention ou opéré, une amélioration du métabolisme glucidique (33).

V. — Indications des perfusions de fructose.

Le fructose doit être préféré au glucose lorsqu'il faut tirer profit au maximum d'un apport glucidique et que l'on craint une lésion de l'assimilation glucidique. C'est avec le fructose qu'on obtient le meilleur rendement d'utilisation glucidique. C'est de ce fait que découlent ses indications.

A) Lorsque le métabolisme glucidique est perturbé ou le sera :

— Anesthésie longue.

— Interventions importantes, et en particulier celles sur les voies biliaires.

B) Sujet déficient chez qui il faut faciliter l'assimilation glucidique et minimiser les pertes métaboliques.

C) Lorsque l'on a intérêt à obtenir une rapide surcharge glycogénique :

— Préparation accélérée à l'intervention.

— Insuffisants hépatiques.

D) Pour réaliser un apport d'hydrates de carbone mieux assimilables par le diabétique. Bien que la supériorité d'action du fructose décroisse avec la gravité du diabète, l'amélioration même minime apportée par le fructose doit être prise en considération chez le diabétique en instance d'intervention ou après.

E) Lorsqu'il faut favoriser au maximum le métabolisme de la cellule nerveuse :

— Chirurgie comportant une certaine hypoxie.

— Neurochirurgie.

— Chirurgie du cœur et des gros vaisseaux.

(Intérêt de l'adjonction de cocarboxylase).

F) Dans l'hibernation artificielle.

L'utilisation du fructose repose sur sa très rapide transformation en acide pyruvique.

Le tissu cérébral se caractérise par la prédominance de son métabolisme glucidique que traduit un quotient respiratoire égal à l'unité. C'est dans le catabolisme glucidique, effectué à partir du glucose sanguin, que le tissu nerveux, relativement pauvre en glucides, puise son énergie. Il est d'ailleurs aisé de s'en rendre compte en évaluant la différence entre la glycémie de la carotide et celle de la jugulaire : on constate ainsi que 100 mg environ de glucose par 100 cm³ de sang disparaissent au cours de l'irrigation du cerveau. Toutes proportions gardées, cette consommation représente près du double de celle du muscle.

La dégradation du glucose dans le tissu cérébral paraît emprunter plusieurs voies métaboliques, dont la principale est certainement celle de l'acide pyruvique. La dégradation ultérieure de l'acide pyruvique se produit sous l'influence de la cocarboxylase, dans la constitution de laquelle entre la vitamine B (M. POLONOVSKI, 15).

La consommation du glucose par le cerveau *in vivo* chez l'homme dépasserait 200 g en 24 heures (M. POLONOVSKI, 3).

Au cours de l'hibernation artificielle, telle que la conçoivent LABORIT et HUGUENARD (34) il y a un freinage des actions diastasiques. L'hiberné a un métabolisme général très ralenti. Il assimile donc mal les substances énergétiques qu'on lui administre. On a alors intérêt à lui faciliter son métabolisme.

Dans le métabolisme glucidique, trois diastases interviennent plus spécialement que les autres : ce sont l'hexokinase, la fructokinase et la carboxylase. L'hexokinase et la fructokinase vont permettre la transformation des glucides en acide pyruvique. Et la carboxylase permet à l'acide pyruvique de s'intégrer dans le cycle de KREBS.

On voit que le fructose peut être phosphorylé par deux diastases : par l'hexokinase en l'absence de glucose, pour aboutir au stade de fructose-6-phosphate ou ester de NEUBERG ; et par la fructokinase, qui agit uniquement sur le fructose pour donner le fructose-1-phosphate de LEUTHARDT (5) (16).

Tout récemment, deux auteurs allemands, étudiant l'action des sucres sur le travail du cœur, ont envisagé que l'amélioration apportée par des injections de fructose était sans doute due à une action d'épargne sur la circulation cardiaque en améliorant l'utilisation de l'oxygène (35).

Tout ceci est en faveur de l'utilisation du fructose dans l'hibernation artificielle.

VI. — Essais cliniques (*).

A) TABLEAU SYNOPTIQUE.

— 52 perfusions, réparties sur 30 observations :

(*) Nous remercions les Laboratoires BIOSEDRA, qui ont bien voulu nous fournir les solutions de fructose, malgré les difficultés inhérentes à leur fabrication.

- 15 hommes,
- 14 femmes,
- 1 chien.

— Ces 52 perfusions parentérales s'échelonnent ainsi :

— 35 intraveineuses de fructose à 5 p. 100.

- 4 pré-opératoires,
- 11 per-opératoires,
- 12 post-opératoires,

— 9 sous-cutanées (avec hyaluronidase) de fructose à 5 p. 100.

- 5 pré-opératoires,
- 1 per-opératoire,
- 3 post-opératoires,

— 7 intraveineuses de fructose à 10 p. 100.

- 1 pré-opératoire,
- 1 per-opératoire,
- 5 post-opératoires,
- 1 intraveineuse de Lévéulose-choline.

— Il a été pratiqué 15 perfusions intraveineuses de fructose associé à la cocarboxylase :

- 11 per-opératoires, dont huit hibernations,
- 4 post-opératoires.

B) Nous avons perfusé du fructose lorsque nous voulions faciliter le métabolisme glucidique ; ou lorsque nous voulions obtenir une assimilation rapide de glucides :

- Longues anesthésies.
- Chirurgie biliaire.
- Sujets en mauvais état général.

C) Nous avons perfusé du fructose, associé à la cocarboxylase au cours de 8 hibernations (dont une chez le chien, en chirurgie cardiaque expérimentale). Et ceci en pensant améliorer le métabolisme des hydrates de carbone qui est ralenti chez l'hiberné et également en facilitant l'intégration de l'acide pyruvique dans le cycle de KREBS.

Résumé.

Le fructose est un sucre naturel que l'on retrouve dans de nombreux végétaux. C'est également un sucre physiologique : il a été mis en évidence dans l'organisme humain (sang-liquide céphalorachidien-sperme).

Le problème de son intégration dans le métabolisme des glucides par phosphorylation n'est pas entièrement élucidé. Mais actuellement on sait avec LEUTHARDT, qu'il peut être phosphorylé suivant deux variétés : en fructose-6-phosphate et en fructose-1-phosphate.

Plusieurs auteurs américains ont étudié l'action des perfusions parentérales de fructose. Ils ont montré que le fructose avait sur le glucose les avantages suivants : une plus rapide formation de glycogène, un meilleur rendement d'utilisation glucidique, une plus grande action d'épargne en protéines et une plus grande action anticétogène.

On utilisera le fructose lorsqu'on voudra obtenir un rendement maximum d'utilisation glucidique : grosses interventions, neurochirurgie, sujets déficients, insuffisants hépatiques, hibernation artificielle.

L'adjonction de cocarboxylase améliore l'action du fructose.

Zusammenfassung.

Die Fruktose ist ein natürlicher Zucker, den man in zahlreichen Pflanzen findet. Sie ist gleichzeitig ein physiologischer Zucker, denn sie wurde im menschlichen Körper nachgewiesen (Blut, Liquor, Sperma).

Die Frage ihrer Einschaltung in die Umschaltung der Glykoside durch Phosphorylierung ist noch nicht ganz geklärt. Heute weiss man aber durch Leuthardt, dass sie in den zwei folgenden Formen phosphoryliert werden kann : in Fruktose 6-phosphat und in Fruktose-1-phosphat.

Mehrere amerikanische Verfasser haben die Wirkungsweise der Fruktose im parenteralen Bereich untersucht. Sie haben gezeigt, dass die Fruktose gegenüber der Glykose folgende Vorteile bietet : Schnellere Bildung von Glykogen, grössere Ergiebigkeit in der Glykosidverwertung, grössere Eiweissersparnis und bessere antiketogene Wirkung.

Man wird also Fruktose immer dann verwenden, wenn man eine maximale Ergiebigkeit in der Glykosidverwertung erreichen will : grosse Eingriffe, Neurochirurgie, schwächliche Patienten, Leberinsuffizienz, künstliche Hibernation.

Durch Hinzufügen von Cocarboxylase verbessert man die Wirkung der Fruktose.

Summary.

Fructose is a natural sugar found in many plants. It is also a physiological sugar, having been demonstrated in the human organism (Blood, cephalorachidian fluid, sperms).

The problem of its integration with the metabolism of the glucides by phosphorylation has not been completely elucidated. But at present we know, with Leuthardt, that it can be phosphorylated in two variants, into fructose-6-phosphate and into fructose-1-phosphate.

Several American authors have studied the action of parenteral perfusions of fructose. They have shown that fructose presents the following advantages over glucose : A more rapid glycogen formation, a better yield for glucidic utilisation, a greater effect as regards protein economy, and a greater antiketogenic action.

Fructose should be used when a maximum glucidic utilisation is to be obtained : in major operations, neurosurgery, for mental defectives, in hepatic insufficiency, for artificial hibernation.

An addition of co-carboxylase improves the action of the fructose.

Riassunto.

Il fruttosio è uno zucchero naturale che si ritrova in numerosi vegetali. E' pure uno zucchero fisiologico : è stato messo in evidenza nell'organismo umano (sangue-liquido cefalorachideo-sperma).

Il problema della sua integrazione nel metabolismo dei glucidi attraverso fosforilazione non è del tutto elucidato. Ma attualmente sappiamo con Leuthardt, che può essere fosforilato secondo due varietà : in fruttosio-6-fosfato e in fruttosio-1-fosfato.

Parecchi autori americani hanno studiato l'azione delle perfusioni parenterali di fruttosio. Hanno mostrato che il fruttosio aveva sul glucosio i seguenti vantaggi : una formazione più rapida di glicogeno, un migliore rendimento di utilizzazione glucidica, una maggiore azione di risparmio in proteine e una maggiore azione antocetogena.

Si utilizzerà il fruttosio quando si vorrà ottenere un massimo rendimento di utilizzazione glucidica : grossi interventi, neurochirurgia, soggetti deficienti, insufficienze epatiche, ibernazione artificiale.

L'aggiunta di coacarboxilasi migliora l'azione del fruttosio.

Resumen.

La fructosa es un azúcar natural que se encuentra en numerosos vegetales. Es asimismo un azúcar fisiológico : ha sido puesto en evidencia en el organismo humano ; (Sangre-Líquido cefalo-raquídeo-Esperma).

El problema de su integración en el metabolismo de los glúcidos por fosforilación no se ha elucidado aún completamente. Actualmente, sin embargo, se sabe por Leuthardt que puede ser fosforilado siguiendo dos variedades : en fructosa-6-fosfato y en fructosa-1-fosfato.

Varios autores americanos han estudiado la acción de las perfusiones parenterales de fructosa. Ellos han demostrado que la fructosa tenía sobre la glucosa las ventajas siguientes : una formación mas rápida de glicógeno, un rendimiento mejor de utilización glucídico, una mayor acción de ahorro en proteínas y una acción más grande antocetógena.

Se utilizara la fructosa cuando se quiera obtener un rendimiento máximo de utilización glucidica : grandes intervenciones, neurocirujía, individuos deficientes, insuficiencias hepáticas, hibernación artificial.

La adición de coacarboxilasa mejora la acción de la fructosa.

(Travail du Service de Clinique Thérapeutique Chirurgicale du Professeur Jean SÉNÈQUE, Hôpital de Vaugirard, Paris. Service d'Anesthésiologie, P. HUGUENARD, 1953).

BIBLIOGRAPHIE

1. LEMPP (H.). — *Chirurg.*, 1952, **23**, 430.
2. LE BRIGAND (J.). — *Revue du praticien*, 1952, 11 nov. 1952.
3. POLONOVSKI (M.). — *Biochimie médicale*, 1948.
4. WALLENFELS (K.). — *Artzliche Forschung*, 1951, **11**, 431.
5. LEUTHARDT (F.) et TESTA (E.). — *Helv. Chim. Acta*, 1950, **33**, 1919-1951, **34**, 931.
6. EYMER (P.). — *Artzliche Forschung*, 1951, **11**, 442.
7. HAGERMAN (D.) et VILLEE (C.). — *J. of Clin. Invest.*, 1952, **31**, 311.
8. BACON (D.) et BELL (D.). — *Biochem. J.*, 1948, **42**, 397.
9. HUSSARD (R.) et RUSSEL (N.). — *J. of Biol. Chem.*, 1937, **119**, 647.
10. MANN (T.). — *Biochem. J.*, 1946, **40**, 481.
11. LANDAU (R.) et LONGHEAD (R.). — *J. of Clin. Endocrin.*, 1951, **11**, 1411.
12. LARCELET (G.). — *Thèse Paris*, 1939. *La lévulosurie pure*.
13. ROE (J.). — *J. of Biol. Chem.*, 1934, **107**, 15.

14. STOHR (R.). — *Klin. W. schr.*, 1934, p. 179.
15. POLONOVSKI (M.). — *Pathologie chimique*, 1952.
16. CORI (G.), OCHOA (S.) et SLEIN (M.). — *Bioch. et Biophys. Acta*, 1951, **7**, 304.
17. STUHLFAUTH (K.). — *Arztliche Forschung*, 1951, **11**, 414.
18. WEICHSELBAUM (T.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1950, **75**, 816.
19. CORI (C.) et CORI (G.). — *J. of Biol. Chem.*, 1926, **70**, 584.
20. VESTLING (S.). — *J. of Biol. Chem.*, 1950, **185**, 789.
21. CHERNICK (S.) et CHAIKOFF (I.). — *J. of Biol. Chem.*, 1951, **188**, 388.
22. PLETSCHER (A.), FAHRLANDER (H.) et STAUB (H.). — *Helv. Physiol. Pharma*, 1951, **9**, 46.
23. MILLER (M.) et coll. — *J. of Clin. Invest.*, 1952, **31**, 115.
24. KULZ (E.). — *Beträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes Mellitus*, 1874.
25. STAUB (A.). — *Zschr.-Klin. Med.*, 1922, **93**, 89.
26. GAMBLE (J.). — *Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of extracellular fluid*.
27. LANSON (P.) et GREIG (M.). — *Science*, 1949, **110**, 690.
28. PAREIRA (M.) et PROBSTSTEIN. — *Annals of Surgery*, 1949, **129**, 463.
29. DARNIS (F.). — *Thèse Paris*, 1932.
30. ALBANESE. — *Cl. Exp. Metabolism*, 1952, **1**, 20.
31. DEUEL (H.). — *Physiological Review*, 1936, **16**, 173.
32. DEUEL (H.), GULICK (M.) et BUTTS (J.). — *J. of Biol. Chem.*, 1932, **98**, 333.
33. LESTRADET (H.). — *Semaine des Hôpitaux*, 1950, p. 3479.
34. LABORIT (H.) et HUGUENARD (P.). — *Presse Médicale* : 13 octobre 1951 ; 25 octobre 1952 ; 18 juillet 1953.
35. GOTSCH (K.) et BORKENSTEIN (E.). — *Z. sch. Kreislauf. Forschung*, juin 1953, p. 434.
36. HONNET (B.). — *Thèse Paris*, 1954.

L'ANESTHÉSIE TRONCULAIRE EXTRADURALE A LA « PANTOCAÏNE-PLOMBE » (*)

PAR

P. HUGUENARD et Marie-Claire THIBAUT ()**

(Paris)

C'est à la suite de la communication du regretté WEESE au Congrès international d'Anesthésiologie (Paris, 1951), que nous avons eu l'attention attirée sur la technique de BUCHHOLZ et LESSE. Cette méthode qui permet de réaliser une anesthésie poussée, accompagnée d'un bon relâchement, et strictement limitée aux métamères de la région opératoire, avec un minimum d'intoxication, paraissait déjà très satisfaisante. Le blocage sympathique parfait que l'on peut obtenir et qui est facilement complété par les effets vagolytiques, anti-histaminiques et hypnogènes des drogues que nous avons l'habitude d'utiliser (par exemple : piridosal, prométhazine et mébubarbital) la rendait en outre très proche de la « neuroplégie » par laquelle nous tentons de protéger nos malades contre les effets du traumatisme chirurgical. La ponction de l'espace extradural étant malheureusement fort peu pratiquée en France (***), où pourtant elle fut proposée dès 1901 (CATHELIN) — par voie sacrée — nous avons dû nous entraîner seul à cette technique. Ceci explique notre pourcentage d'échecs, d'abord élevé (supérieur à 10 p. 100), puis qui va en diminuant (moins de 5 p. 100). Mais ce fait est également en faveur de la méthode, car, même à nos débuts — en nous entourant il est vrai de toutes les précautions recommandées par les promoteurs — nous n'avons pas enregistré les accidents graves (rachi-anesthésie totale) dont la crainte freine évidemment le développement de ce type d'anesthésie. Nous espérons montrer — après les nombreux auteurs, en particulier allemands, ayant accumulé ensemble plus de 40.000 observations — que cette crainte n'est plus fondée, si la méthode est appliquée par un médecin qualifié, selon des règles précises et simples mais formelles.

Avouons enfin que nous avons été séduit par l'apparente simplicité de la méthode (une aiguille, une seringue, une injection « dans le dos ») contrastant avec l'ampleur, la qualité du résultat et masquant des difficultés, certes aisément surmontables, mais non par du personnel paramédical ou même des médecins qui n'auront pas eu le temps ni les moyens de s'initier.

(*) Travail reçu le 1^{er} mars 1954.

(**) Adresse : P. HUGUENARD, 2, rue Pasteur, Boulogne (Seine).

(***) Elle l'est pourtant en particulier à Marseille par CH. LAHAYVILLE, en urologie.

Définition :

L'anesthésie extradurale (ou périurale, ou paradurale — rien ne venant nettement distinguer ces différents termes, nous les emploierons indifféremment) consiste dans le dépôt d'un anesthésique local, sur une étendue plus ou moins grande, en dehors des méninges, entre le canal osseux rachidien et le fourreau dure-mérien. Actuellement le produit déposé est le plus souvent un anesthésique-*retard* (et en particulier dans la technique que nous avons utilisée).

A vrai dire cette définition s'avère, insuffisante, pour la technique de BUCHHOLZ et LESSE, car, si l'anesthésique est bien déposé dans l'espace périural, en fait ce n'est probablement pas à ce niveau qu'il agit, et l'on peut parler d'*anesthésie tronculaire* en supposant que le nerf rachidien n'est intéressé que là où son névrilème seul le protège, à la sortie du canal de conjugaison ; partout ailleurs la dure-mère serait imperméable à l'anesthésique, quand celui-ci est en solution visqueuse.

Description de l'espace épidural (voir schéma).

C'est en utilisant au mieux les notions d'anatomie et de physiologie élémentaires rappelées ci-dessous que l'on parvient à introduire la pointe d'une aiguille exactement dans l'espace épidural ; elles sont donc d'une importance capitale :

Lorsqu'il est abordé par voie postérieure médiane, l'espace épidural se trouve en profondeur à une distance de la surface cutanée qui varie de trois à sept centimètres suivant les sujets.

Il s'agit d'un espace CLOS, de CAPACITÉ RÉDUITE (50 à 90 cm³ suivant la taille de l'individu), limité en arrière par les ligaments jaunes, denses, *imperméables* et les lames vertébrales — en bas il se termine en cul-de-sac et il est *fermé en haut*, où la dure-mère adhère au pourtour du trou occipital.

Elle adhère également en avant au ligament vertébral commun, si bien que, pour l'anesthésiste, l'espace épidural peut être considéré comme existant seulement latéralement et surtout *en arrière*, où sa largeur va en augmentant de haut (2 à 3 mm à la première cervicale) en bas (jusqu'à un cm dans la région lombaire). Les racines rachidiennes, antérieures et postérieures, sont enveloppées de gaines dures qui s'accrochent et se terminent à la sortie du trou de conjugaison où la dure-mère s'unit en partie au périoste, en partie au névrilème, mais perforée par des vaisseaux (voir FIG. 1 et 2). L'espace épidural contient un *tissu adipeux lâche*, avec des veines et des lymphatiques.

Il y règne une pression *en principe négative*, en tout cas inférieure à celle de l'espace sous-arachnoïdien. La négativité est *plus forte en position assise* (la pression peut atteindre — 12 cm/eau en D₂ dans cette position). Elle n'est pas influencée par la toux ni par la compression des jugulaires (QUECKENSTEDT), mais

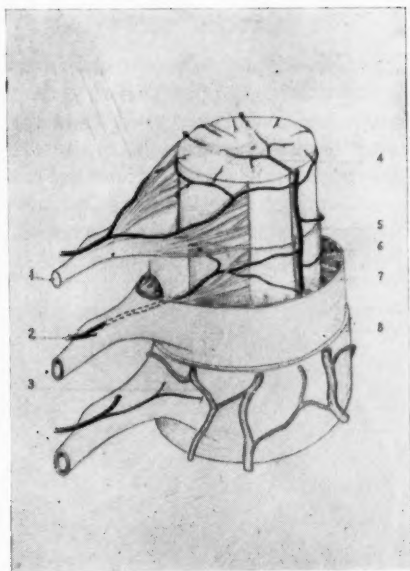


FIG. 1. — (Collection de G. LAZORTHES) : 1 : nerf spinal — 2 : rameaux spinaux latéraux — 3 : veines — 4 : artère médiane postérieure — 5 : pie-mère — 6 : espace sous-arachnoïdien — 7 : arachnoïde — 8 : dure-mère.

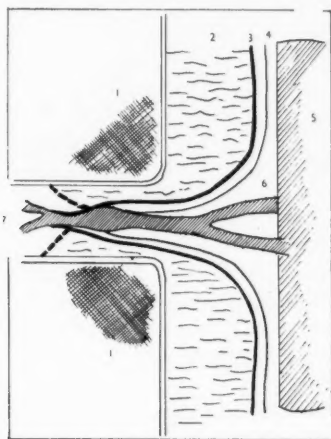


FIG. 2. — Coupe schématique d'un canal de conjugaison : 1 : lame vertébrale — 2 : espace épidual — 3 : dure-mère — 4 : arachnoïde — 5 : moelle — 6 : espace sous-arachnoïdien (L. C. R.) — 7 : nerf spinal.

elle peut l'être par la respiration profonde (qui, en revanche, modifie peu la pression du liquide céphalo-rachidien) (*).

Il faut savoir encore — mais c'est une notion déjà appliquée pour la rachianesthésie — que la direction des apophyses épineuses, servant de guide pour la pénétration de l'aiguille, varie avec leur hauteur : sur une colonne en position verticale, elles sont horizontales dans la région lombaire, très obliques vers le bas dans la région dorsale moyenne, puis redeviennent sensiblement horizontales en haut.

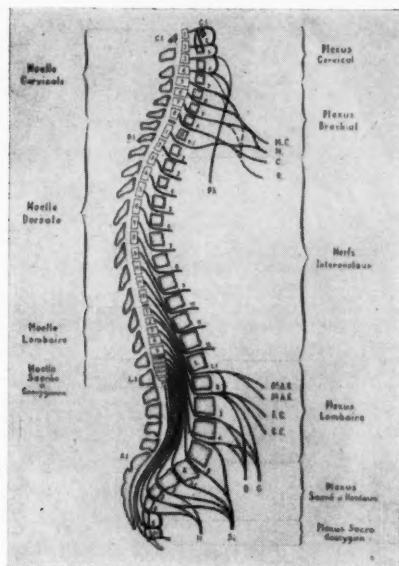


FIG. 3. — Rapports entre les apophyses épineuses et les racines (Collection de G. LAZORTHES).

Mais il importe surtout de se souvenir que les rameaux communicants blancs et gris du système sympathique peuvent être intéressés par l'anesthésique, de D¹ à L⁴. C'est dire que l'anesthésie extra-durale aboutit toujours à un *blocage sympathique* plus ou moins étendu, alors que le parasympathique (pelvien et bulbaire) n'est pas atteint.

Enfin il faudrait connaître la répartition des nerfs rachidiens de façon à réa-

(*) La pression négative intra-thoracique est transmise à l'espace épidual par l'intermédiaire du tissu para-vertébral avec lequel il communique par les trous de conjugaison (MACINTOSH).

liser une anesthésie *en ceinture* exactement à la hauteur voulue et avec l'étendue exigée par l'opération. Mais ceci n'est pas facile, car l'origine médullaire des racines ne correspond pas au trou de conjugaison par lequel elles émergent (et elles s'en éloignent d'autant plus que le segment médullaire considéré est plus bas (voir Fig. 3)). Les rapports entre les racines et les apophyses épineuses sont donc très variables.

C'est en « péchant par excès » que l'on résoudra cette difficulté, c'est-à-dire en anesthésiant trois à cinq racines au-dessus et trois à cinq racines au-dessous de l'espace ponctionné.

Historique.

Le principe de la méthode fut suggéré par CORNING en 1885, mais c'est à CATHELIN que revient le mérite d'avoir le premier (en 1901) introduit un anesthésique dans l'espace épidural en passant par l'hiatus sacré, et d'avoir prévu que tout cet espace pouvait être intéressé par l'anesthésique, ce qui devait permettre d'élargir considérablement les indications. Malheureusement des ligaments méningo-vertébraux, au point de transition entre la région sacrée et la région lombaire, gênent la diffusion vers le haut de la solution introduite par l'hiatus, si bien que même avec des volumes importants (200 cm³), HANNECART n'a pas toujours obtenu une anesthésie suffisante.

Il a fallu attendre 1921 pour que FIDEL PAGES (*Madrid*) (40) propose l'abord direct de l'espace épidural par voie haute. Mais il meurt l'année suivante et dix ans plus tard DOGLIOTTI (*Turin*) (20) redécouvre sa technique d'anesthésie métamérique. Mais « la solution (aqueuse) de procaine préconisée par lui avait l'inconvénient de diffuser rapidement et de favoriser le déclenchement du collapsus » (W. P. G. HUNSICKER, 28). Cette diffusion se faisait aussi à travers la dure-mère, si bien qu'il n'existait guère qu'une « différence de degré » (WEESE) entre « l'anesthésie périurale segmentaire » et une rachianesthésie ordinaire.

Freinée en France — malgré les articles d'un italien (PSACHAROPULO) publiés en français — par des opinions catégoriques comme celle d'ISELIN (« l'anesthésie périurale a connu beaucoup d'incidents et d'inconvénients graves tels qu'ils justifient la désaffection où elle est rapidement tombée »), son évolution se poursuit ailleurs et notamment en Allemagne, le principe paraissant trop satisfaisant pour que l'on ne cherche pas à améliorer l'application pratique. C'est en réduisant la diffusion par des *anesthésiques-retard* que l'on y parvient : on remplace d'abord la procaine par de la tétracaïne (1935) (HUEBER, PFLAUMER) ; mais si l'anesthésie devient plus précise, elle s'accompagne en revanche d'effets secondaires fâcheux. DENECKE (1937) la limite encore en associant à la tétracaïne de la *gélatine* — en 1952 il publie 5 000 cas — (imité en cela par SCHOTTES, 49, HUNSI-

CKER, 28 et d'autres) (*). Puis DUTTMANN (1941) réalise un sensible progrès en utilisant comme support visqueux une *solution concentrée de polyvinylpyrrolidone*. Au moment où WEESE, dix ans après, publie leurs travaux communs, il a réuni 12 000 observations — GOEPEL (1943) remplaçant cette solution par le propre sang du malade (ainsi font également AIGNER, RUPPERT, 46, 47 — 1 600 cas en 1953 — etc.), injecte le mélange suivant : tétracaïne à 1,5 p. 100 : 7,5 cm³ + III gouttes d'adrénaline + sang frais : 2,5 cm³ (**).

Personnellement nous nous sommes inspiré des travaux de ALKEN, BOEMINGHAUS, BOHMER, KONCZ (31) et surtout de BUCHHOLZ et LESSE (8 et suiv.).

Technique.

1° L'EXAMEN PRÉ-OPÉATOIRE est naturellement pratiqué de la manière habituelle, mais il s'attarde davantage sur la colonne vertébrale, qui doit être souple, droite, avec des épineuses palpables, et recouvertes d'une peau en bon état (les sujets porteurs d'acné doivent être éliminés). L'étude du psychisme est encore plus attentive que d'habitude.

L'interrogatoire du chirurgien doit compléter celui du malade : siège exact de l'intervention ; technique prévue ; incidents possibles ; pertes sanguines prévisibles ; relâchement désiré (il est évident qu'une opération comportant par exemple des temps abdominaux et périnéaux, réclame une anesthésie plus étendue, — que la présence de spectateurs auxquels on devra expliquer l'intervention, risque d'impressionner le patient, — qu'une manométrie biliaire donnera des chiffres faussés par le bloc sympathique, du moins en principe, car pour un opérateur non prévenu les chiffres de pression sous extra-durale ne sont pas sensiblement modifiés — que le jeu diaphragmatique peut devenir gênant pour des opérations hautes, etc.).

2° PRÉPARATION DU MALADE.

A. *Préparation psychique* : Celle-ci revêt une importance considérable, comme chaque fois qu'il s'agit de réaliser une anesthésie périphérique : elle comportera surtout des *explications* : « vous aurez sommeil et les idées troubles, mais vous ne dormirez pas complètement ; par conséquent vous êtes sûr de vous réveiller et vous serez beaucoup moins intoxiqué que par une anesthésie complète ; vous recevrez une très légère piqûre dans le dos, en position assise, sur votre lit — si légère que vous ne vous en souviendrez probablement pas ; votre lit sera roulé en

(*) Tétracaïne : 75 mg + soluté physiologique : 7,5 cm³ + gélatine : 10 % 7,5 cm³ + adrénaline : 1 p. 100 IV g. (trois fois 5 cm³ avec intervalle de 5 minutes).

(**) CH. LAHAYVILLE, déjà cité, utilise déjà une solution aqueuse (procaïne 2 p. 100, 25 cm³ + percaïne 1 p. 1000, 10 cm³ = 35 cm³).

salle d'opération ; vous entendrez les voix et quelques bruits, mais comme à travers du coton ; vous aurez un peu soif et l'on vous donnera une ou deux gorgées d'eau ; mais surtout, *vous ne sentirez rigoureusement rien* ; vous aurez au maximum la sensation parfois que *l'on vous touche*, mais cette sensation ne sera pas douloureuse. Vous n'aurez pas les jambes paralysées, mais une partie de votre corps sera « en bois » ; cet effet disparaît toujours le soir de l'opération ; quant à l'anesthésie, elle est calculée pour durer beaucoup plus longtemps que l'opération, si bien que non seulement vous n'aurez pas mal sur le moment, mais que vous ne souffrirez pas non plus durant les trois ou quatre heures qui suivront ; quand la douleur reviendra vous recevrez un calmant ; vous pourrez boire dès votre retour à votre chambre et même fumer si vous le désirez ; demain vous êtes debout ! ».

Le plus étonnant est que ce discours, s'il fait preuve d'un optimisme, dans quelques cas, exagéré, répond le plus souvent à la réalité. La forme en varie suivant les malades ; le fond reste le même et, quelquefois abrégé, il n'est que rarement supprimé en entier.

Le moment favorable pour faire cet exposé doit être choisi avec soin ; nous jugeons parfois plus prudent d'attendre le dernier instant.

Nous avons beaucoup insisté sur cette préparation psychique parce que d'elle dépend en partie le succès de l'anesthésie extradurale ; nous n'en donnerons qu'un exemple :

OBSERVATION II.323. — M. R., 29 ans, gastrectomie. Préparation psychique en vue d'une anesthésie *générale* : « petite piqûre dans le bras ; goût d'ail dans la bouche ; sommeil immédiat, total ; réveil tout simple, au lit, guéri ».

Au dernier moment on choisit l'extradurale, sans explications. Prémédication : Phénergan, Dolosal, Nembutal. Ponction en D₁₁-D₁₂, P. V. P. 10 cm³, tétracaine-P. V. P. adrénalinée 75 mg ; oxygène ; Dolosal, IV.

Anesthésie correcte, mais chirurgien gêné : le malade s'agite, se plaint, respire fort, pousse parfois, et, surtout, mal averti, s'effraye des sensations *tactiles* (mais qu'il sait être produites par des instruments tranchants) qui lui parviennent encore et y réagit comme à des sensations douloureuses.

Complément : Diparcol IV.

Suites bonnes.

(Bradycardie et hypotension auraient confirmé, s'il en était besoin, que l'anesthésique était bien dans l'espace épidural.) (*).

(*) Les deux observations suivantes sont également éloquentes : M^{mes} L. B... (50 ans) et M... (46 ans), toutes deux obèses, subissent le même jour, la même opération (périnéorraphie), avec le même opérateur, et reçoivent la même A. T. E. D. en 1 L₃/L₄ avec sérum 40 cm³, Pantocaïne-Plombe 75 mg, Collidone pure 4 cm³, par le même anesthésiste, après la même prémédication. Pour la première, très calme et intelligente, l'anesthésie est parfaite sans complément. Pour la seconde, hyper-émotive et stupide, l'agitation a dû faire compléter par Dolosal IV et même ensuite par penthiobarbital-N₂₀.

B. *Préparation médicamenteuse* : Elle doit atteindre trois buts essentiels :

- corriger la prédominance vagale due au blocage sympathique de l'anesthésie extradurale ;
- corriger, par des effets euphorisants et légèrement hypnotiques, l'inconfort de la table d'opération, surtout pour les opérations longues et dans certaines positions (Trendelenburg, position gynécologique) ;
- faire la prophylaxie des accidents de l'anesthésique local (par de petites doses de barbiturique).

L'association qui nous a donné les meilleurs résultats est la suivante :

H — 2 : mébubarbital (Nembutal) : 0,12 par voie rectale.

H — 1 : prométhazine (Phénergan) : 0,05 + piridosal (Dolosal) ; 0,10, intramusculaires.

Cette prémédication est le plus souvent suffisante pour atteindre les buts fixés, et elle est assez légère pour permettre la mobilisation du malade (position assise pour la ponction) et pour obtenir sa collaboration (apnée volontaire pour les clichés cholangiographiques par exemple) (*).

3° LE MATÉRIEL.

La ponction de l'espace extradural peut être réussie avec une aiguille à ponction lombaire ordinaire, et c'est une aiguille de ce type que nous avons utilisée pour nos 20 premiers cas. Mais il faut reconnaître qu'elle est très facilitée par l'emploi d'aiguilles de large diamètre, assez rigides et au biseau très court. Celles du type « Akufirm » que nous avons employées ultérieurement conviennent très bien. BARAN utilise une aiguille avec un mandrin mousse.

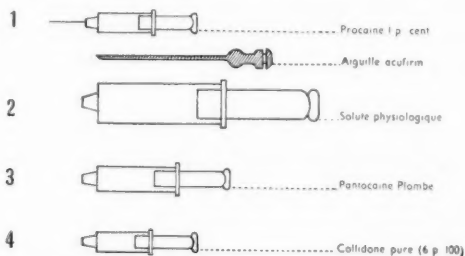


FIG. 4. — Le matériel et les produits, dans l'ordre où ils sont utilisés.

Il est commode, mais non indispensable, de pouvoir disposer de quatre seringues (type ordinaire, mais bien étanches) : n° 1 : contenance 5 cm³ : procaine

(*) Nous avons utilisé également, pour contrebalancer le blocage sympathique, la diéthazine (Diparcol) (mais qui, trop hypnotique donne désorientation, agitation voire délire dans un cas sur 6 env.) et l'Antrényl, dont nous n'avons pas une grande expérience, mais dont les effets vagolytiques nous ont paru insuffisants.

à 1 p. 100 ; n° 2 : contenance 20 cm³ au moins : soluté physiologique ; n° 3 : contenance 10 cm³ : Pantocaïne-Plombe ; n° 4 : contenance 5 cm³ : Collidone pure (FIG. 4).

4° LES PRODUITS :

Nous avons utilisé le plus souvent la « Pantocaïne-Plombe » préparée par HOECHST ; la composition en est la suivante :

- tétracaïne (Panto- ou Pontocaïne) en solution à 1,5 p. 100 dans :
- polyvinylpyrrolidone (Collidone) à 6 p. 100, avec :
- traces d'adrénaline et
- colorant vert pour distinguer la solution anesthésique des solutions indifférentes (*).

Elle contient par conséquent **15 mg de tétracaïne par cm³**. Elle est présentée dans un flacon de 50 cm³ à bouchon de caoutchouc dans lequel on pique pour emplir la seringue (ce qui augmente en principe le risque de souillure). Elle est livrée avec une solution de polyvinylpyrrolidone (Collidone) pure à 6 p. 100 (incolore). Nous n'avons pas toujours disposé de cette préparation, et pendant longtemps nous avons dû utiliser les solutions de tétracaïne à 1,5 p. 100 de notre pharmacie, mélangées extemporanément à du Subtosan-retard (25 p. 100), ramené à 5-6 p. 100 avec de l'eau distillée — et additionnées de deux gouttes d'une solution d'adrénaline à 1 p. 1000.

5° LA RECHERCHE DE L'ESPACE ÉPIDURAL :

A. *La méthode indirecte* de SEBRECHTS consiste à ponctionner délibérément la dure-mère, puis à retirer lentement l'aiguille jusqu'à ce que cesse l'écoulement de L. C. R. A ce moment le biseau est en principe dans l'espace épidural. Naturellement avec cette technique la perforation de la dure-mère peut demeurer perméable surtout aux solutions aqueuses, et d'extradurale, l'anesthésie peut devenir sous-arachnoïdienne (**). Ceci est moins vrai avec les solutions visqueuses comme la Pantocaïne-Plombe. Dans 3 cas, ayant perforé la dure-mère par inadvertance, nous avons eu recours à cette façon de procéder en obtenant tous les signes cliniques d'une anesthésie réellement tronculaire (conservation de la motricité, en particulier).

B. *Les méthodes directes* (FIG. 5) reposent toutes sur le fait que la pression dans l'espace épidural, contrairement à celle de l'espace sous-arachnoïdien est nulle, voire négative :

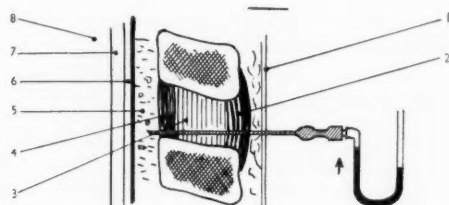
— la technique de BONNIOT fait appel à un petit manomètre à eau (tube en U monté sur l'aiguille), qui objective l'aspiration, au moment où le biseau, franchissant le ligament jaune, pénètre dans l'espace épidural.

(*) Nous remercions la maison PERALTA (10, rue Clément-Marot, Paris) qui a bien voulu nous fournir le produit.

(**) Cette méthode est condamnée par la plupart des auteurs, dont SCHULTZ.

— Celle de GUTIERREZ, dite de la « goutte pendante » est basée sur l'observation d'une goutte de sérum par exemple suspendue au pavillon de l'aiguille : lorsque la goutte est « avalée », le ligament jaune est franchi.

— Celle d'ODOM remplace la goutte par une bulle d'air qui se déplace dans un petit indicateur transparent, adapté à l'aiguille.



I. BONNIOT



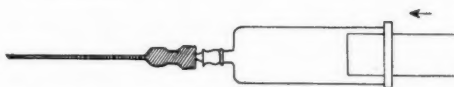
II. GUTIERREZ



III. ODOM



IV. MACINTOSH



V. DOGLIOTTI

FIG. 5. — Schématisation des différentes techniques utilisées pour la ponction de l'espace épidural. (1 : peau — 2 : sus-épineux — 3 : inter-épineux — 4 : lig. jaune — 5 : espace épidural — 6 : dure-mère et arachnoïde — 7 : L. C. R. — 8 : moelle).

— Celle de MACINTOSH utilise comme témoin un petit sac de caoutchouc très mince, contenant un liquide (qui transmet mieux les pressions) et fixé au pavillon de l'aiguille. L'anesthésique est injecté par ponction de la membrane en une partie plus épaisse, quand le collapsus du sac indique que l'on est en pression négative.

Mais toutes ces techniques ne valent que si la pression est suffisamment négative pour déplacer l'indicateur, ce qui n'est pas la règle absolument générale. Elles réclament toutes, d'autre part, une instrumentation simple mais *spéciale* et nous avons déjà dit qu'à nos yeux un des avantages de l'anesthésie extradurale était de pouvoir se pratiquer avec du matériel courant.

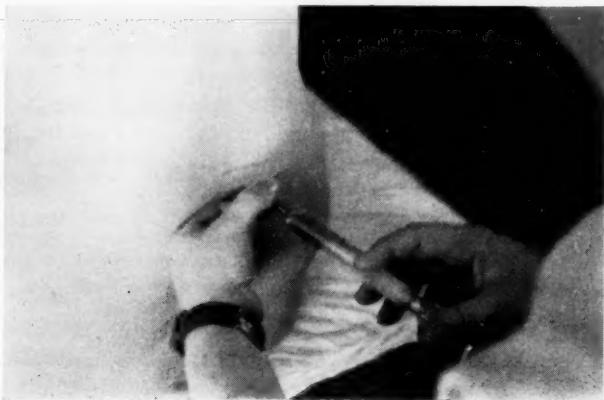


FIG. 6. — Technique du « mandrin liquide ». Le pouce D exerce une pression continue sur le piston ; la main gauche fait office de frein.

— La technique de DOGLIOTTI (FIG. 5 et 6), dite du « mandrin liquide » est la suivante : lorsque l'aiguille a franchi la peau et le ligament interépineux, son mandrin métallique est retiré ; une seringue n° 2) contenant du sérum physiologique est adaptée hermétiquement à son pavillon. La main droite fait progresser lentement l'aiguille à travers le ligament jaune ; tandis que le pouce exerce une pression continue sur le piston (la densité du ligament empêche tout écoulement de liquide). La main gauche, prenant appui sur le dos du malade, freine au contraire l'avancement de l'aiguille ; ce geste est particulièrement utile lorsque le ligament calcifié oblige la main droite à un effort qui, la résistance cédant brusquement, entraîne l'aiguille jusque dans l'espace sous-arachnoïdien.

Dès que le ligament jaune est franchi, le pouce droit perçoit parfaitement l'avancée brusque du piston : le biseau a pénétré dans le tissu graisseux lâche que contient l'espace épidural ; le liquide décolle facilement cet espace et, avantage appréciable, refoule la dure-mère.

C. Toutes ces méthodes se pratiquent en ponctionnant *sur la ligne médiane*. D'autres ont utilisé le *trou de conjugaison* comme voie d'abord de l'espace épidural (HUGUIER). La ponction est alors latérale et le trajet oblique.

Enfin, nous avons toujours préféré mettre le sujet en **position assise**, pour les raisons suivantes :

— dans cette position, comme nous l'avons déjà dit, la pression négative de l'espace épidural est plus accentuée ;

— si, par accident, l'anesthésique était introduit dans l'espace sous-arachnoïdien, étant hyperbare il aurait ainsi tendance à descendre, limitant l'étendue de cette rachi-anesthésie involontaire ;

— pratiquée en décubitus latéral, l'introduction de Pantocaïne-plombe dans l'espace épidural amène une anesthésie plus marquée du côté sur lequel le sujet est couché, que de l'autre, ce qui, parfois utile, aurait été fâcheux dans nos cas.

La ponction en position assise n'a que l'inconvénient de s'adresser à un sujet déjà prémédiqué et par conséquent susceptible de devenir nauséeux ou lipothymique. Avec l'association que nous avons finalement adoptée (Phénergan, Dolosal, Nembutal : 0,05, 0,10, 0,12) nous n'avons observé qu'une fois une légère nausée et jamais de perte de connaissance.

6° LES RÈGLES DE SÉCURITÉ :

Il faut évidemment toujours garder présente à l'esprit la notion suivante : les doses nécessaires pour l'anesthésie extradurale sont au moins *six fois plus importantes* que celles données pour obtenir une rachi-anesthésie (sous-arachnoïdienne) correcte. Si ces doses énormes sont déposées au-delà de la dure-mère elles provoqueront une rachianesthésie totale de longue durée, nécessitant un traitement d'urgence de l'apnée et du collapsus, certes réalisable avec les moyens dont nous disposons actuellement, mais qu'il vaut mieux ne jamais avoir à mettre en œuvre, tout en s'y préparant toujours.

La prophylaxie de cet accident peut être bien réalisée en observant exactement *cinq règles précises*, même (et surtout) si l'on a une grande habitude de la méthode.

I. *Céphalée provoquée* : une fois l'aiguille en place, l'injection assez rapide de 20 à 40 cm³ de sérum physiologique ne doit provoquer aucun trouble autre qu'une légère accélération du pouls (irritation des rameaux communicants gris), et parfois quelques douleurs radiculaires (liquide forcé à travers des trous de conjugaison étroits).

L'apparition d'une céphalée, avec sensation de tension intracrânienne doit faire craindre que l'injection ne soit sous-arachnoïdienne.

I. *Température des gouttes* : lorsque la seringue est déconnectée de l'aiguille, des gouttes s'écoulent par le pavillon : sérum physiologique ou L. C. R. ? Elles doivent être recueillies sur le dos de la main, qui appréciera mieux leur température : froides : sérum — chaudes : L. C. R.

III. *Queckenstedt et toux* : la compression des jugulaires et la toux n'augmentent pas le rythme des gouttes : sérum physiologique. Le liquide sort plus vite : L. C. R.

La respiration profonde ne modifie pas l'issue des gouttes s'il s'agit de L. C. R., l'accélère s'il s'agit de sérum (BRYCE-SMITH, 7).

IV. *Réactif* : s'il y a doute, les gouttes sont recueillies dans un tube contenant un réactif qui permet de déceler le L. C. R. (ac. sulfo-salicylique par exemple).

V. *Dose-test* : même si rien ne fait craindre la perforation de la dure-mère, il ne faut jamais administrer d'emblée la dose totale. On donne d'abord le *sixième* de la dose choisie et l'on attend dix minutes : si l'anesthésique est introduit sous l'arachnoïde, il donnera une rachianesthésie heureusement *hyperbare*, dont les effets paralysants (contrôler les mouvements du pied) apparaîtront assez vite, alors que l'anesthésie extradurale laisse intacte la motilité des orteils.

7° HAUTEUR ET ÉTENDUE DE L'ANESTHÉSIE.

Niveau de ponction : Pratiquement, nous avons pris l'habitude de déposer le « Pantocaïne-Plombe » à trois niveaux différents seulement, suivant l'intervention :

- a) Opération sur l'étage sus-mésocolique : ponction en D_7 - D_8 ou D_8 - D_9 .
- b) Opération sur l'étage sous-mésocolique : ponction en D_{11} - D_{12} ou D_{12} - L_1 .
- c) Périnée, membres inférieurs : ponction au-dessous de L_1 (*).

Certains (RUPPERT, 46, 47) proposent d'injecter en deux espaces différents si l'on veut bloquer 10 à 12 segments.

Posologie : Nous donnons 75 à 120 mg de tétracaïne (6 à 8 cm³ de « plombe ») suivant la taille du sujet et l'étendue du territoire intéressé par l'intervention (on se souviendra qu'une hystérectomie demande une posologie relativement élevée, car outre que l'anesthésie cutanée doit remonter au moins à l'ombilic, le Douglas doit être correctement insensibilisé).

Rôle du soluté physiologique injecté au préalable : comme nous l'avons dit, il éloigne la dure-mère de la pointe de l'aiguille ; élargissant l'espace extra-dural, fusant dans les canaux de conjugaison, il fait le chemin de l'anesthésique ; irritant les rameaux communicants gris, il provoque une légère hypertension, qui contrebalance dans une certaine mesure l'hypotension provoquée par l'anesthésique ; mais surtout, remplissant l'espace épidural, dont la capacité est, rappelons-le, limitée (50 à 90 cm³), il limite la diffusion de la « plombe » anesthésique en haut et en bas et favorise par conséquent sa propagation le long des racines puis des nerfs rachidiens, contribuant ainsi à faire de cette méthode une véritable anesthésie *tronculaire*.

8° COMPLÉMENTS DE L'ANESTHÉSIE TRONCULAIRE EXTRADURALE :

Nous avons déjà vu quel était le rôle capital joué par la prémédication. En cours d'opération trois facteurs complémentaires contribuent au succès de la mé-

(*) La ponction pour les raisons anatomiques que nous avons données, est plus facile en D_{12} - L_1 et au-dessous.

thode, et peuvent même être considérés comme indispensables dans certains cas : OXYGÈNE, DOLOSAL, PERFUSION.

a) L'*oxygène* fait disparaître en quelques bouffées les nausées que présente le patient une fois sur trois. Il corrige d'autre part les hypotensions trop accusées.

b) Le *Dolosal* (piridosal) en supprimant la prédominance vagale gênante due au bloc sympathique étendu, tient une place très importante.

Il est donné intraveineux, par doses de 50 mg, très diluées, jusqu'à 200-250 mg (outre les 100 mg IM de la prémédication).

D'autres anti-cholinergiques puissants, comme la diéthazine (Diparcol) ou l'Antrényl, ne nous ont pas donné d'aussi bons résultats, probablement parce qu'ils n'apportaient pas au malade cette action euphorisante et analgésique que lui procure, outre ses effets vagolytiques, le Dolosal et parce qu'une fois sur 6 env. la diéthazine donne une agitation confusionnelle (*).

c) Le *remplissage vasculaire* n'est évidemment indispensable que si l'intervention est très hémorragique ; il est utile lorsque la paralysie vasomotrice est étendue, de façon à limiter la disproportion entre la masse circulante (inchangée) et un lit vasculaire élargi.

Certains ont proposé d'associer systématiquement à l'anesthésie extradurale une inhalation de protoxyde d'azote à 50 p. 100. Parfois utile, ce geste ne doit pas, à notre avis, devenir systématique. Il est même capable d'amener une désorientation détruisant le calme du sujet.

9° TECHNIQUE UTILISÉE : Description détaillée.

Le malade, correctement averti de ce qui va se passer, a reçu deux heures avant un suppositoire de Nembutal à 0,20, puis, une heure avant, une injection intramusculaire de Phénergan (0,05)-Dolosal (0,10).

Son pouls et sa tension sont notés avant la ponction. Il est mis en position assise et maintenu par un aide, *dans son lit*.

Au niveau de l'espace choisi (D_7-D_8 , $D_{12}-L_1$, ou au-dessous) on fait un bouton dermique à la procaine 1 p. 100 (seringue n° 1), puis on anesthésie les plans sous-jacents.

Cette infiltration, faite avec une aiguille fine, peut servir d'exploration préalable et donner un aperçu du trajet que devra suivre l'aiguille à ponction.

Celle-ci est introduite, sur la ligne médiane, plus ou moins obliquement suivant l'espace choisi (voir anatomie), et pénètre, munie de son mandrin métallique, jusqu'au ligament interépineux. Le mandrin est retiré. Une seringue (n° 2) contenant au moins 20 cm³ de soluté physiologique est adaptée à l'aiguille. La main droite, pouce exerçant une pression continue sur le piston, fait progresser l'aiguille par un mouvement très lent, d'ailleurs freiné par la main gauche dont le bord cubital ou la face dorsale prend appui sur le dos du malade.

Le biseau de l'aiguille passe du ligament interépineux directement dans l'angle d'union des

(*) BUCHHOLZ et LESSE associent parfois à l'anesthésie extradurale une infiltration des pneumogastriques. L'emploi de clorpromazine dont les effets prédominants, centraux et périphériques, sont déjà adrénosympatholytiques est parfaitement illogique, à moins qu'il ne s'agisse de relayer le blocage sympathique, direct, au moment où il s'épuise, par un blocage indirect médicamenteux.

ligaments jaunes, s'il est bien médian et une très forte résistance est opposée à l'enfoncement du piston.

Légèrement latéral, le biseau peut traverser du muscle et la résistance est un peu moins forte, quoique nette ; elle le redevient quand on pénètre dans un ligament jaune. Après 3 à 7 cm de progression, suivant les sujets et la hauteur de ponction, cette résistance cède brusquement. La marche de l'aiguille doit pouvoir être arrêtée à l'instant même. Les 20 cm³ de soluté sont injectés assez rapidement, puis 20 autres (total moyen : 40 cm³ ; 30 chez les sujets petits, 50 chez les grands).

Cette injection ne doit provoquer au maximum que quelques passagères douleurs radiculaires (que nous n'avons notée qu'une fois) et, en tout cas, pas de céphalée (*).

La seringue est enlevée, les gouttes qui généralement ressortent, sont recueillies sur le dos de la main : elles sont froides ; le malade est invité à tousser ; ses jugulaires sont comprimées : le rythme des gouttes ne s'accélère pas. (Il va au contraire en se ralentissant progressivement). On injecte un cm³ de PANTOCAÏNE PLOMBE (seringue n° 3) et on attend, montre en main, dix minutes, en contrôlant la motilité des orteils (**).

Le patient doit demeurer immobile durant cette période, de peur qu'il ne vienne, par un mouvement brusque, perforer sa dure-mère sur le biseau de l'aiguille en place. Le reste de la dose (5 à 7 cm³) est injecté ensuite, puis l'anesthésique est « poussé » par de la P. V. P. pure à 6 p. 100 (Collidone-Plombe), dont on injecte 2 à 4 cm³, de façon à ce que le volume total des « plombs » ne dépasse pas 10 cm³.

Le malade est étendu, tête sur un oreiller. Son pouls et sa pression artérielle sont contrôlés à intervalles rapprochés. Il est placé généralement sous oxygène (dans notre Service, avec deux sondes nasales). Pour les cas graves, une perfusion (macromoléculaire) est mise en route. L'éten due de l'insensibilisation est vérifiée à l'aiguille et au doigt (pique-touche ?) — le tact est conservé longtemps — et c'est seulement après l'établissement de l'anesthésie (en dix à vingt minutes) que la première dose (0,05) de Dolosal — capable de troubler les sensations du patient — est administrée par voie veineuse.

Le lit est alors roulé en salle d'opération. Oxygène au masque. Surveillance habituelle, en évitant en particulier les brusques changements de position. De retour au lit, soins classiques. Les analgésiques ne deviennent utiles que cinq à six heures après la ponction. Le malade peut boire immédiatement après l'intervention (et même, dans quelques-uns de nos cas, pendant l'opération). Le lever peut avoir lieu le soir même (ainsi que nous le faisons après saphénectomie chez des variqueux).

Déroulement de l'anesthésie :

Les signes *cardiovasculaires* sont les premiers à apparaître :

BRADYCARDIE d'abord, dans les cinq premières minutes, et qui donne l'assurance que l'anesthésie est réussie. Parfois précédée d'une tachycardie légère (émo-

(*) Il peut être utile de prendre la tension à ce moment. Une chute trop accusée (20 à 40 mm/hg) doit faire prendre des mesures pour prévenir l'hypotension importante que causera l'anesthésique (DUTTMAN).

(**) Pendant cette attente la tête du patient prend appui sur l'épaule d'un aide qui lui fait face. Cette position n'est pas pénible.

tivité ou irritation des rameaux communicants par le soluté physiologique, ou les deux), elle peut devenir progressivement très importante (40 pulsations/mn) et n'a d'égale que celle obtenue sous « cocktail lytique » à l'Hydergine, (Hydergine, prométhazine, piridosal). Elle est corrigée par l'injection veineuse de Dolosal, d'abord avec excès (bouffée de tachycardie) ; puis l'équilibre s'établit à un rythme raisonnable (entre 50 et 75 pulsations/mn).

L'HYPOTENSION se manifeste ensuite, variable avec les changements de position, parfois très accusée (50 mm/Hg), souvent corrigée par la simple oxygénothérapie (mais par quel mécanisme ?), en tous cas beaucoup mieux contrôlée par la perfusion que par les vasoconstricteurs. SPRINGORUM ne trouve que 4 p. 100 (sur 898 cas) d'hypotension nette et au contraire 48 p. 100 d'hypertension. Mais ceci est en contradiction avec l'opinion de la plupart des auteurs.

L'anesthésie apparaît en 10 à 20 minutes (elle est totale en 40 mn). La sensibilité à la douleur est la première supprimée, puis le tact et la sensibilité thermique. Elle est rigoureusement limitée à une *ceinture*, qui est d'autant plus large que le volume de Pantocaïne-Plombe est plus important.

Le sens kinesthésique est aussi le plus souvent supprimé : c'est ainsi que les malades sont capables de remuer les pieds à la demande, mais ne « savent pas qu'ils les remuent ».

L'atonie est considérable dans la zone anesthésiée ; mais, répétons-le, il n'y a jamais paraplégie, ni surtout paralysie diaphragmatique, ce qui serait d'ailleurs gênant au cours des opérations sus-mésocoliques si la bradypnée du Dolosal ne venait corriger cet inconvénient. Naturellement l'extradurale haute (ponction en D₇) atteint les 5 ou 6 derniers nerfs intercostaux ; mais l'hypoventilation qui en résulte est moins importante que celle de la curarisation sous anesthésie générale, parce que le sujet reste capable de la corriger au moins en inspiration, avec les muscles élévateurs des côtes dont l'innervation, d'origine haute (spinal, 3^e cervical, plexus brachial) n'est pas coupée.

Les trois phénomènes (bradycardie-hypotension, anesthésie, atonie) disparaissent dans un ordre inverse de celui dans lequel ils se sont manifestés.

La sensibilité profonde (périoste, viscères) n'est abolie qu'assez tardivement : si l'intervention est commencée trop précocement il ne faudra pas s'étonner de voir un sujet, jusque-là parfaitement indifférent, réagir légèrement à la rugine.

L'atonie est donc la première à devenir insuffisante. Ceci explique que l'on ait *plus souvent besoin d'un curarisant complémentaire* (leptocurare) *que d'un anesthésique*.

Ainsi légèrement décalés les uns par rapport aux autres, les trois phénomènes évoluent de la même façon, en passant par trois paliers successifs que l'on peut schématiser ainsi (et qui s'inscrivent parfois très nettement sur la feuille d'anesthésie, voir FIG. 7).

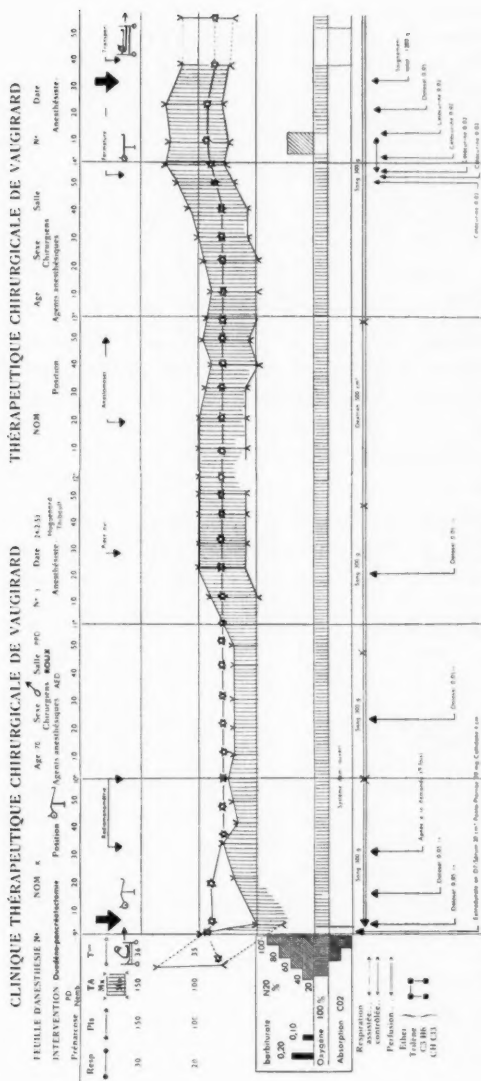


FIG. 7. — Duodéno-pancréat�omie pour cancer de la tête du pancréas, chez un malade de 70 ans, coronarien.
 Les trois paliers tensionnels (de deux heures environ chacun) correspondent à trois stades d'anesthésie et de myorésolution.

- | | |
|---|----------------------|
| 1° Hypotension marquée (70 mm/Hg), Bradycardie poussée (50 puls/mn), Anesthésie totale, Atonie parfaite. | } durée deux heures. |
| 2° Hypotension modérée (90 mm/Hg), Bradycardie (70 puls/mn), Anesthésie chirurgicalement suffisante, Atonie moins nette. | |
| 3° Tension sub-normale (10 mm/Hg), Pouls à 80, Analgésie, Poussée abdominale. | |
| | |

On peut donc compter en principe, avec cette technique, sur quatre heures d'anesthésie correcte, suivies d'une analgésie, appréciée par le sujet si l'intervention est terminée, encore suffisante pour la poursuivre, à condition d'augmenter le relâchement musculaire.

Naturellement ce schéma ne représente qu'une moyenne et seulement valable pour l'extradurale en D₇-D₈.

Remarque. — Il est évident que l'anesthésie extradurale étendue réalise une parfaite hypotension contrôlée (ou plus exactement « provoquée ») accompagnée d'une exsanguinité proclive remarquable. Il n'est pas certain que l'on ne soit pas autorisé (transposant la méthode sous-arachnoïdienne de SAMAIN) à l'employer même pour des opérations sur la face et le cou (en complétant par une anesthésie générale avec intubation, ou par une locale). Nous ne saurions dire si le danger serait plus ou moins grand que celui encouru avec les ganglioplégiques ; il serait en tout cas très inférieur à celui des rachi-anesthésies totales utilisées dans le même but.

Échecs de l'anesthésie extradurale (*) :

1° *Perforation de la dure-mère* (dans environ 10 p. 100 des cas) (**). Ne doit pas donner lieu à un accident si toutes les précautions indiquées plus haut ont été prises. Trois remèdes sont utilisables, par ordre de prudence décroissante :

a) Abandonner l'anesthésie périphérique et donner une anesthésie générale (qui ne sera en rien compliquée par l'essai pratiqué au lit du malade et avec une prémédication qui peut être aussi une parfaite préanesthésie).

b) Laisser l'aiguille en place (si la ponction n'est pas trop haute et même dans ce cas, à condition de maintenir le sujet assis) et injecter seulement un centimètre cube de Pantocaïne-Plombe (15 mg de tétracaine), pour réaliser une rachi-anesthésie hyperbare.

(*) 4 p. 100 sur 1.000 cas (WILLIAMS), 3,7 p. 100 sur 1.700 cas (SCHOTTES), 3 p. 100 sur 860 cas (UNGEHEUER), 3,8 p. 100 sur 130 cas avec la méthode de BUCHHOLZ et LESSE, alors que la péridurale classique donne 42,5 p. 100 (W. BOHMER), 3,1 p. 100 sur 1.000 cas (UNGEHEUER, encore).

(**) Il s'agit d'un pourcentage global. La fréquence des échecs va en diminuant (actuellement environ 5 p. 100).

c) Retirer doucement l'aiguille jusqu'à ce que le biseau soit dans l'espace épidural et injecter à ce moment une plombe de volume normal. La technique de SEBRECHTS que l'on applique ainsi, est rendue moins illogique par l'hyperviscosité de l'anesthésique (qui n'a pas trop tendance à passer dans l'espace sous-arachnoïdien, où règne d'ailleurs une pression positive).

La quantité de soluté physiologique sera pourtant réduite de façon à ne pas diluer la plombe d'une part, à ne pas augmenter la pression paradurale d'autre part.

Nous avons perforé la dure-mère dans 14 cas (nous nous en sommes aperçu dans 12 cas) ; ce qui nous a obligé à faire une anesthésie générale dans 5 cas, une rachianesthésie dans 3 cas et une SEBRECHTS dans 5 cas.

2° *Dépôt d'anesthésique en dehors de l'espace épidural* : ce qui amène bien entendu une absence complète d'anesthésie. Nous ne comprenons pas comment nous avons fait pour obtenir cet échec dans deux cas au début de notre série (*).

3° *Les demi-échecs* : ce sont les cas où nous avons dû faire appel à un complément d'anesthésie générale ou de curarisation. La plupart se place en début de série, alors que l'injection veineuse de Dolosal n'était pas devenue systématique et que la largeur de la ceinture anesthésique n'était pas toujours suffisante. Voici comment se répartissent ces cas :

- agitation, angoisse, par préparation psychique ou médicamenteuse insuffisante ;
- réaction aux tractions viscérales, par posologie insuffisante du piridosal (ou autre anticholinergique) ;
- silence abdominal insuffisant, par polypnée ou par étendue insuffisante de l'atonie (ponction trop basse, volume de plombe insuffisant) ;
- effet myorésolutif épuisé (longueur de l'intervention).

Accidents et incidents :

1° *La rachianesthésie totale*, par injection de l'anesthésique dans l'espace sous-arachnoïdien, demeure l'accident majeur et, bien qu'exceptionnel, toujours possible à la faveur d'un relâchement des mesures de sécurité. (ZWICKER — 61-62 — en a observé un cas, après ponction en D₃/D₄, qui se traduisit par 2 heures d'apnée bien contrôlée grâce à l'insufflation en système demi-ouvert et même sans intubation. La lobectomie fut pratiquée sans incident et les suites furent bonnes. DAWKINS (18) en apporte aussi un cas, avec de la Xylocaïne, qui donna 45 mn d'apnée, sans suites). Mais nous prétendons que si la possibilité de cet accident représente un inconvénient certain de la méthode, en revanche il ne constitue pas un danger, lorsque l'A. T. E. D. est pratiquée dans un Service d'Anesthésiologie simplement correct ; nous le mettons sur le même plan que l'apnée prolongée après curarisation, les troubles cardiaques du cyclopropane, l'inhalation de vomis-

(*) Il est vrai qu'à cette époque nous ne pratiquions pas l'injection préalable de soluté physiologique. Il paraît maintenant impossible de pousser 50 cm³ de liquide dans les muscles spinaux sans s'en apercevoir.

sements sous éther, le laryngospasme du Pentothal, l'accident convulsif de l'anesthésie locale, le désamorçage sous hypotension contrôlée, le réchauffement brutal sous hibernation, etc., tous incidents qui, bien contrôlés par un Anesthésiologiste compétent, ne font pas renoncer aux avantages dont ils sont la rançon.

Voici une preuve de ce que nous avançons ; il s'agit de notre 83^e observation !

M^{me} D..., 57 ans. Obèse. Légère insuffisance hépatique. Doit subir opération sur les voies biliaires avec radiomanométrie. Prémédication habituelle.

Ponction difficile en D₆/D₇ ; ligament jaune franchi avec une secousse ; la résistance opposée au piston cède bien ; injection de sérum 20 cm³ ; pas de céphalée ; petite douleur à topographie intercostale D ; pas d'issue de liquide une fois la seringue enlevée, ni après compression des jugulaires, ni après toux et respiration profonde. Injection de la dose test (un cm³ de Pantocaïne-plombe). *Attente deux minutes* (le programme opératoire est chargé ; le chirurgien déjà prêt) ; puis injection complémentaire (pas de fourmillements dans les jambes ; pas de paralysie). Dose totale de tétracaïne : 120 mg decubitus dorsal ; oxygène par sonde nasale ; mise en place du brassard du tensiomètre.

Brutalement (2 mn après injection complémentaire) : perte de conscience ; apnée ; cyanose ; disparition pouls et tension ; mydriase ; disparition des réflexes.

En 50 secondes : intubation trachéale ; insufflation pulmonaire ; perfusion de Dextran IV bras G ; perfusion de Dextran IV sous pression à D ; éphédrine 0,05 IV.

Teint rose ; pouls 120 ; T. A. 17/10 ; apnée et coma persistent.

L'intervention se déroule ensuite normalement (durée 70 mn) sous respiration contrôlée ; TA stabilisée à 12/8 ; pouls à 100, téguments tièdes, roses, secs.

Puis la perfusion de Dextran est remplacée par du sang isogroupe ; l'insufflation rythmique des poumons est entretenue avec l'appareil d'ENGSTRÖM, mis en route par le Dr M. CARA (débit 8 litres ; rythme 18 ; pressions + 20, — 20 ; mélange air-oxygène ; il faudra diminuer progressivement la ventilation pour lutter contre la bradycardie acapnique). Mise en position proclive ; caféine IV.

Electrocardiogramme normal (Dr MELON) ; à l'auscultation le poumon gauche ne respire pas ; radiographie pulmonaire : sonde dans la bronche souche droite ; sonde retirée puis nouveau contrôle radiologique. Température 35°4.

Ponction lombaire (2 h. 10 après l'injection) : pression LCR : 31 cm/eau. Après compression des jugulaires : 38 cm. Recherche de la tétracaïne par la réaction iodo-iodurée (sensible au 1/100.000) négative.

Après 2 h. 30 premiers réflexes de déglutition.

Premiers mouvements diaphragmatiques 4 h. 10 après l'injection.

Arrêt insufflation ; oxygénothérapie.

Respiration spontanée normale, extubation, retour de la conscience, 5 h 10 après injection ; une paraplégie persiste encore quelque temps.

Dans les heures qui suivent : conscience totale ; paralysie disparaît ; pouls et tension stables ; léger frisson cédant au Phénergan ; céphalée occipitale cédant au Dolosal et au panthénol à hautes doses. Doses élevées d'antibiotiques IM. Bonne nuit. Sommeil normal.

Le lendemain : céphalée qui cèdera définitivement le soir ; à l'auscultation R. A. S. Radio thoracique ITN.

Réflexes normaux, sauf achilléen affaibli ; Babinski en flexion. Légère raideur de la nuque (disparue le soir) ; pas de Kernig. Température 38°4. Amnésie totale.

Le surlendemain : température 38° ; premier lever ; premiers gaz. Selle le 3^e jour et température normale.

Suites bonnes ; aucune séquelle.

Cette observation appelle peu de commentaires : le biseau de l'aiguille était certainement dans l'espace sous-arachnoïdien (peut-être appliqué contre la moelle, ce qui expliquerait l'absence d'écoulement liquidien), comme le prouvent : le fait que la ponction était haute (là où l'espace péri-dural est le moins large), que le ligament fut franchi brutalement, que la durée de l'apnée correspond bien aux données théoriques, que la pression du LCR était augmentée, qu'il y eut céphalée post-anesthésique et paraplégie. La recherche trop tardive de la tétracaïne dans le LCR explique sa disparition.

L'accident est le résultat d'une négligence ; le traitement en fut simple, mais nécessita la présence de personnel entraîné et un matériel prêt à l'emploi (le respirateur d'ENGSTRÖM fut utile et fit la preuve de sa perfection, mais n'est naturellement pas absolument indispensable).

2° *l'hypotension profonde*, qui se manifeste chez certains sujets, après anesthésie extradurale étendue (ponction en D₇/D₈, tétracaïne 90 à 120 mg, c'est-à-dire, Pantocaïne-Plombe 6 à 8 cm³).

Bien contrôlée (et c'est d'ailleurs facile), par l'injection veineuse précoce de Dolosal, l'inhalation précoce d'oxygène et l'installation précoce d'une perfusion, elle devient plus utile que nuisible.

Dans un de nos cas pourtant elle faillit avoir des conséquences graves, par suite d'une faute aisément évitable :

M^{me} I. G., 79 ans. Réduction de fracture de Dupuytren, au lit ; malade âgée, fatiguée, artérioscléreuse.

Extradurale en D₁₁/D₁₂ ; soluté physiologique 20 cm³, Pantocaïne-Plombe 90 mg, Collidone 4 cm³ (*).

Anesthésie excellente.

Une demi-heure après la réduction, avant que soient dissipés les effets de l'anesthésie, le personnel, mal informé des précautions à prendre avec cette méthode nouvelle dans le Service, transporte la malade à la radio, aux bras puis en chariot (tête haute).

Lipothymie brutale ; chute tensionnelle (tension imprenable) ; bradycardie à 50 ; apparition d'une hémiplegie G. Quatre minutes après : oxygène, perfusion rapide de Dextran 1 000 cm³ ; caféine ; Vascardyne.

(*) Pas de prémédication et notamment pas de vagolytique ce qui contribue aussi à expliquer l'incident.

La tension remonte à 10 en une heure. L'hémiplégie régresse ; trois heures après ne subsiste qu'une diminution de la force de préhension à G ; 4 heures après tous les signes neurologiques ont disparu.

Suites très bonnes.

3° Les nausées et vomissements :

Nous n'avons jamais enregistré de vomissements pré- per- ou post-opératoires. En revanche les nausées ne sont pas exceptionnelles (environ 10 p. 100), parfois pré-, plus souvent per-, rarement post-opératoires.

Leur étiologie n'est pas parfaitement élucidée ; elle est d'ailleurs probablement multiple ; on peut invoquer :

— l'hypoxie (surtout en rapport avec l'hypotension). L'effet spectaculaire de quelques bouffées d'oxygène fait de cette cause sûrement la plus souvent rencontrée ;

— la prédominance vagale. L'administration systématique d'un vagolytique a fait disparaître ce facteur, qui se manifestait surtout au moment des tractions viscérales ;

— l'hypersensibilité à l'anesthésique local est prévenue par la prémédication anti-histaminique et hypnogène ;

— les effets émetisants du Dolosal, beaucoup moins nets que ceux de la morphine et contrebalancés par l'action du Phénergan, ne se sont manifestés qu'une fois (nausée avant la ponction).

4° Autres incidents :

Dans un cas l'injection trop brutale de 40 cm³ de soluté physiologique a provoqué l'amorce d'une *crise convulsive* de 10 secondes :

66. M^{me} E. A., 42 ans, hystérectomie pour fibrome ; bon état général mais rétrécissement mitral (bien toléré) ; émotivité.

Phénergan, Dolosal, Nembutal ; extradurale en D₁₂/L₁ ; soluté physio 40 cm³ rapidement ; secousse musculaire, contraction des membres supérieurs en flexion, trismus avec grincement de dents ; durée dix secondes.

Pantocaïne-Plombe 90 mg ; Collidone 4 cm³.

Dolosal IV 0,10 ; Oxygène ; Dextran IV 500 cm³.

Anesthésie excellente (Douglas insensible). Relâchement très bon ; saignement sensiblement nul ; tension stabilisée à 80 mm/Hg, pouls à 60.

Suites très bonnes (*).

A part cet incident, nous avons enregistré deux fois une *agitation* post-anesthésique chez des éthyliques ; voici le cas le plus net :

7. M. D., 57 ans, gastrectomie difficile (deux ulcères adhérents, hémorragiques). Ancien blessé de guerre (plaie thoracique pénétrante). Bronchite chronique ; maigreur accusée ; éthylysme +++.

Phénergan, Dolosal, Nembutal.

(*) Si l'injection « de distension » est faite en position couchée, elle aggrave moins brutalement la pression intradurale (BUCHHOLZ). Nous avons dit pourquoi nous préférons pourtant la position assise.

Extradurale en D₄/D₅, Collidone 5 cm³ puis Pantocaïne-Plombe 90 mg ; Dextran IV 500 cm³.
Dilatation gastrique entraînant légère nausée.

Légère agitation per-opératoire : Diparcol IV très lent dilué 0,25 ; oxygène ; Nembutal IV 0,20 en deux fois.

Anesthésie parfaite ; courbes de pouls et tension rectilignes.

Agitation post-opératoire +++ ; début de delirium cédant bien à morphine-Largactil-strychnine.

Suites bonnes.

Le rétablissement du transit a été plus rapide qu'après anesthésie générale, sauf dans un cas : très léger ballonnement post-opératoire après colectomie G chez un sujet de 70 ans, cachectique.

Nous n'avons jamais observé de rétention d'urine et *jamais la moindre céphalée* (*).

Avantages de l'extradurale sur la rachianesthésie :

— l'un des principaux est sûrement celui auquel nous venons de faire allusion : l'absence totale de céphalée ; ceci n'est pas étonnant car cet incident (parfois fort pénible) de la rachianesthésie, quelle que soit l'origine invoquée, est toujours en rapport avec une modification du liquide céphalorachidien : modification de pression, de pH, de composition, ou infection.

A rapprocher de l'absence de céphalée, et pour les mêmes raisons, il faut citer l'absence de complications méningées.

— Un autre avantage, surtout utilisé en chirurgie thoracique, réside dans le fait que l'anesthésique paradural ne peut pas atteindre les centres (espace épidural fermé en haut) ;

— mais ce que nous apprécions surtout c'est la *limitation* stricte de l'anesthésie à une ceinture,

— et la dissociation des phénomènes : bloc sympathique, anesthésie, paralysie, qui permet par exemple une mobilisation immédiate des membres inférieurs (même après saphénectomie pour varices).

Ce sont là des avantages généraux de l'anesthésie extradurale et qui ne suffiraient peut-être pas à la faire préférer s'il ne s'y ajoutait, lorsqu'on utilise la polivinylpyrrolidone, la *longueur de l'anesthésie*, obtenue plus simplement que par une rachianesthésie entretenue.

L'anesthésie extradurale est-elle une « rachianesthésie déguisée » ?

En d'autres termes : l'anesthésique demeure-t-il bien dans l'espace épidural et ne pénètre-t-il pas dans l'espace sous-arachnoïdien ?

(*) A côté de ces incidents subsiste la possibilité théorique d'infecter l'espace épidural (en traversant un lymphatique infecté). Pour cela ERB ajoute 400.000 unités de Pénicilline à l'anesthésique.

Observons tout d'abord que les caractères cliniques de ce mode d'anesthésie (effet sympatholytique prédominant, anesthésie bien dissociée, motilité conservée, anesthésie en ceinture, etc.) le différencient nettement d'une anesthésie sous-arachnoïdienne — et que d'autre part les concentrations d'anesthésique parfois retrouvées dans le liquide céphalorachidien l'ont été après injection d'une solution aqueuse d'anesthésique et étaient toujours extrêmement faibles.

— ODOM, lui, ne retrouve pas de procaine dans le L. C. R. et explique ce fait par l'hyperpression qui règne dans l'espace sous-arachnoïdien (en réalité le passage de l'anesthésique dépend davantage de la pression osmotique que de la pression hydrostatique), or la pression osmotique du L. C. R. plus élevée que celle du mélange injecté avec la méthode décrite ici plaiderait en faveur d'un appel liquidien vers l'espace sous-arachnoïdien ; mais l'adsorption de l'anesthésique par la molécule de P. V. P. — qui ne franchit probablement pas la dure-mère — corrige sans doute ce facteur).

— STRAUSS faisant une ponction sous-arachnoïdienne 6 heures après anesthésie extradurale retrouve de la procaine dans le L. C. R. et vérifie ensuite à l'autopsie l'intégrité de la dure-mère.

— Plus récemment FRUMIN et coll. (23) déposent par un cathéter 20 cm³ de procaine à 2 p. 100 dans l'espace épidual au niveau de D₁₂. Un deuxième cathéter sous-arachnoïdien recueille le L. C. R. au même niveau. La concentration de la procaine dans le L. C. R. à cet endroit est de 0,20 mg/cm³. L'anesthésie disparaît quand la concentration tombe au-dessous de ce chiffre. Le mécanisme de ce passage transdural n'est pas encore expliqué. L'hypothèse de METTLER et HALLER est qu'il se ferait par les orifices destinés aux vaisseaux dure-mériens.

— Plus directement intéressantes pour nous sont les expériences de VON KRONKE (33) qui, après injection périurale de 50 mg de tétracaine en solution aqueuse, retrouve 0,20 à 0,50 mg/cm³ dans le L. C. R.

— Mais la question semble mieux tranchée par les travaux de BUCHHOLZ, qui, après administration d'une dose *plus forte* de tétracaine (75 à 150 mg) dans l'espace périural, sous forme, cette fois, de « Pantocaïne-Collidone-Plombe », c'est-à-dire avec de la polyvinyl-pyrrolidone, voit s'établir lentement une concentration de tétracaine dans le L. C. R. ne dépassant pas 0,004 à 0,043 mg/cm³ (et d'ailleurs mesurée avec une technique — celle de VON KORNER — sans doute plus précise).

Les concentrations trouvées par BUCHHOLZ ne sont pas anesthésiques ; l'anesthésie à la « Pantocaïne-Collidone-Plombe » est donc bien une anesthésie *tronculaire* (à la sortie des canaux de conjugaison) et non une anesthésie sous-arachnoïdienne déguisée.

Les indications de l'anesthésie extradurale à la Pantocaïne-Collidone-Plombe.

1^o INDICATIONS CHIRURGICALES :

— *Suivant l'état du sujet :*

A notre avis c'est d'abord l'état du sujet qui fera choisir l'anesthésie extradurale plutôt qu'une anesthésie générale. Telle intervention banale, parfaitement

tolérée par un malade normal sous anesthésie générale simple (penthiobarbital intraveineux) deviendra l'indication d'une anesthésie périphérique si le sujet est déficient ; en voici un exemple :

2.202. Mme L. M., 78 ans ; Hallux valgus bilatéral, mais hypertension, coronarite, insuffisance rénale. Phénergan-Dolosal IM.

Malgré une fracture ancienne de la colonne, on parvient à ponctionner l'espace épidural en L₄/L₅ : sérum physiologique 10 cm³, Pantocaïne-Plombe 75 mg, Collidone 4 cm³.

Anesthésie parfaite. Remue les orteils à la demande (mais ne sait pas qu'elle les remue !).

Suites très bonnes.

Si l'état du sujet est encore plus précaire (et l'opération plus importante) nous poussons plus loin la protection contre le choc et la prophylaxie de la maladie opératoire en complétant la déconnexion jusqu'à obtenir dans certains cas une hibernation artificielle.

Très schématiquement, à la Clinique Thérapeutique Chirurgicale de Vaugirard, l'anesthésie extradurale est utilisée environ dans 10 p. 100 des cas (mais ce pourcentage est allé en augmentant progressivement avec notre confiance dans la méthode... et notre expérience), l'hibernation artificielle dans 3 à 5 p. 100 des cas, l'anesthésie générale (sous des formes très variées) dans 75 p. 100.

Les 10-12 p. 100 qui restent représentent les cas, difficiles à classer, où l'on a associé une anesthésie générale et une anesthésie périphérique, une neuroplégie médicamenteuse et une anesthésie générale à minima, une anesthésie périphérique et une neuroplégie médicamenteuse, etc. Ces cas sont d'ailleurs ceux qui peut-être nous ont donné le plus de satisfaction.

Les sujets âgés supportent mieux l'A. T. E. D. qu'une narcose (21 cas de plus de 70 ans), avec cette restriction que le lig. jaune est souvent calcifié chez eux, la colonne déformée. Nous n'avons pas l'expérience de l'A. T. E. D. chez l'enfant et rares sont d'ailleurs les auteurs (comme RIEDER) qui l'ont utilisée au-dessous de 10 ans.

Les cardiaques, les insuffisants rénaux ou hépatiques et même les hypertendus nous paraissent justiciables de l'A. T. E. D. : en voici un exemple :

65. Mme L..., 67 ans. Intervention sur les voies biliaires avec radiomanométrie (gangrène vésiculaire ; cholécystectomie). Arythmie complète (fibrillation auriculaire) avec pouls difficilement ramené de 130 à 90-100 par digitalisation ; hypertension ; azotémie élevée (ramenée de 1 g à 0,50) ; insuffisance hépatique ; émotivité.

Phénergan, Dolosal, Nembutal.

Ponction en D₇/D₈ ; sérum 40 cm³ ; Pantocaïne-Plombe 90 mg ;

Collidone 4 cm³, Dolosal IV 0,10 ; Oxygène ; Dextran IV 500 cm³.

Chute de la tension qui se stabilise à 7 ; pouls ralenti et stable à 60 pendant toute l'intervention. Anesthésie excellente (apnée volontaire pour les clichés) ; relâchement +++ ; saignement sensiblement nul.

ECG : rythme nodal (par hypertonie vagale) après opération.
Suites excellentes.

Les *choqués*, malgré les préjugés classiques reposant sur des cas de rachianesthésie (ou d'A. péridurale) avec remplissage vasculaire insuffisant et aboutissant au désamorçage, nous ont paru profiter de ce mode d'anesthésie (*) : en voici deux exemples très différents :

63. M. A. L..., 50 ans. *Gastrectomie d'urgence* (Dr CHATELIN) pour hématomène (diagnostic déjà fait radiologiquement). Prostration, choc, 1.400.000 globules rouges.
Phénergan, Dolosal, Nembutal.

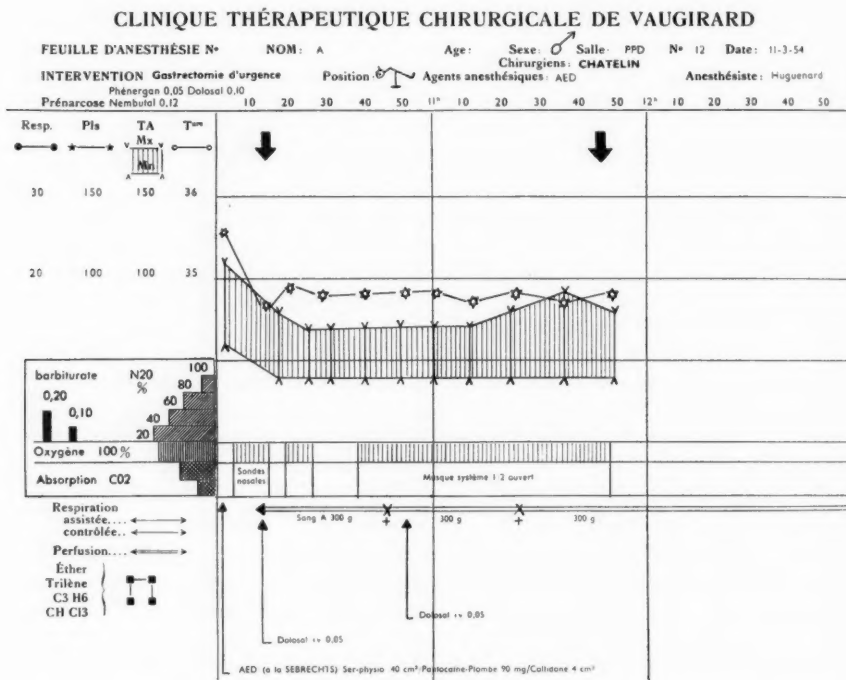


FIG. 8. — Gastrectomie d'urgence pour hématomène ; noter la stabilité du pouls et de la pression artérielle.

(*) Encore une fois à condition que la vasoplégie soit accompagnée et de préférence même précédée d'un remplissage vasculaire correct.

Extradurale en D₇/D₈ (à la SEBRECHTS) ; sérum 40 cm³, Pantocaïne-Plombe 90 mg, Collidone 4 cm³, Oxygène.

Complément : Dolosal IV 0,10, Sang 900 g, 1500 cm³, Oxygène.

Tension stabilisée à 7-8, bradycardie, anesthésie et relâchement excellents. Suites très bonnes (voir FIG. 8).

11.447. M. R..., 41 ans. A subi dix jours auparavant une ostéosynthèse de jambe (sous anesthésie extradurale) ; habituellement anxieux. Depuis 48 heures accidents emboliques pulmonaires à répétition. Les deux premiers bien jugulés par la thérapeutique mise en œuvre ; après le 3^e, état de choc grave.

Malade sous procaine IV, Pendiomide IM, Caréna, Ouabaïne, héparine. Pas d'autre prémédication.

D'urgence *ligature de la veine cave inférieure* (D^r C. D'ALLAINES) par voie intrapéritonéale (pour limiter les risques d'hémorragie).

Extradurale en D₁₀/D₁₁ ; sérum 20 cm³, Pantocaïne-Plombe 75 mg, Collidone 4 cm³.

Dolosal IV 0,10. Oxygène.

Pour les temps délicats de l'intervention, le jeu diaphragmatique devenant un peu gênant, succinylcholine IV par injections fractionnées (dose totale 0,15).

Suites sans histoire (la ponction a été un peu trop basse, la posologie légèrement insuffisante).

L'*éthylisme*, malgré les deux cas d'agitation post-anesthésique cité plus haut, nous a paru constituer davantage une indication de l'anesthésie extradurale que de l'anesthésie générale, qui réclame des doses considérables et donne un réveil souvent tumultueux.

Les deux cas cités ont fait un début de delirium facile à traiter et d'autres, comme celui-ci, ont eu au contraire un calme post-opératoire inattendu :

56. M. J. R..., 64 ans. Amputation abdomino-périnéale du rectum (P^r J. SÉNÈQUE). Obèse, congestif, emphysémateux, hypertendu, éthylique +++ hépatomégalie, ascite).

Phénergan, Dolosal, Nembutal.

Extradurale en D₇/D₈ ; sérum 20 cm³, Pantocaïne-Plombe 100 mg ; Collidone 4 cm³.

Dolosal 0,13 IV ; oxygène ; sang 600 g (1 000 cm³).

Hypotension marquée (surtout aux changements de position). Tension stabilisée ensuite à 70-60 mm/Hg. Bradycardie stable. Remontée progressive en quelques heures. Anesthésie très bonne. Relâchement très bon. Saignement minime (surtout apprécié pour le temps périnéal).

Suites simples. Selle le 2^e jour.

A rapprocher des éthyliques, certains sujets sont candidats aux troubles neuro-psychiques post-opératoires, et chez eux toute narcose peut être suivie d'une période de désorientation ou de désordres plus graves, comme cette malade :

59. M^{me} C. L..., 59 ans. Événtration.

A subi une splénectomie d'urgence pour rupture splénique, deux mois auparavant, sous anesthésie générale.

Au cours de cette intervention : collapsus, arrêt cardiaque (?) déchoquage difficile. Dans les

suites : hyperthermie, coma (traité par hibernation artificielle) puis troubles psychiques, progressivement amendés.

Actuellement : hyperémotivité, instabilité.

Prémédication : Phénergan, Dolosal, Nembutal.

Extradurale en D₇/D₈, sérum 20 cm³, Pantocaïne-Plombe 90 mg, Collidone 4 cm³.

Dolosal IV 0,10. Succinylcholine 0,05 ; Oxygène.

Anesthésie, relâchement très bon. Pas d'hypotension.

Suites parfaites. Malade satisfaite.

L'obésité, ne nous a pas semblé constituer une contre-indication, au contraire : les difficultés de la ponction de l'espace extradural chez l'obèse sont, à tout prendre moins grandes que celles rencontrées pour obtenir une bonne anesthésie générale.

11.382. M. L. F., 73 ans, obèse. Déjà amputé de la cuisse D. État général, très mauvais. Amputation de la cuisse G pour artérite.

Œdème déclive ; apophyses épineuses non perçues. Phénergan, Dolosal, Nembutal.

Extradurale en L₂/L₃. Sérum 15 cm³, Pantocaïne-Plombe, 90 mg, Collidone, 6 cm³.

Anesthésie parfaite. Petite dépression respiratoire à la fin, bien compensée par l'oxygène.

Suites bonnes.

Naturellement les *affections pulmonaires* sont moins aggravées par l'A. T. E. D.-Dolosal (qui assèche, laisse les réflexes intacts, ne paralyse pas le diaphragme ni les muscles accessoires, n'irrite pas) que par une A. générale. L'un de nos malades (M. S., 60 ans) bacillaire (toux, expectoration) subit dans le même mois (novembre 1953) deux A. T. E. D.-Dolosal (cholécystostomie-cure d'événtration) sans dommage (*).

SUIVANT LE SIÈGE DE L'INTERVENTION :

— *Les membres inférieurs* sont naturellement bien anesthésiés avec une anesthésie extradurale basse ; mais il faut reconnaître que la rachianesthésie arrive au même résultat avec moins de difficultés et l'indication ne nous semble pas ici parfaitement justifiée.

— *La région périnéale* sera plus logiquement anesthésiée par voie sacrée, par laquelle on peut d'ailleurs administrer une Pantocaïne-Plombe, si l'intervention doit être longue.

— *Les interventions sur l'étage sous-mésocolique*, sur le colon-sigmoïde, la vessie, l'utérus et les annexes, la paroi abdominale, tiennent une place importante dans notre série ; elles constituent à notre avis une indication de choix, à condition

(*) Plus tard (mars 1954), on lui fit une intervention *plus grave* (anastomose bilio-digestive pour pancréatite) cette fois sous hibernation artificielle (Hydergine, Phénergan, Dolosal, froid) avec des suites aussi bonnes.

que l'anesthésie soit assez étendue pour atteindre à la fois le Douglas et les plans pariétaux jusqu'au-dessus de l'ombilic.

C'est dire que presque toute la chirurgie gynécologique peut se faire sous-extradurale (MICHELS), qui permet d'ailleurs un lever très précoce (BRUNNER, 6). Pour la *césarienne* ce mode d'anesthésie doit présenter tous les avantages de la rachianesthésie, sans son inconvénient majeur (difficulté de contrôler la hauteur, parce que les courbures vertébrales sont redressées chez la femme enceinte).

La chirurgie urologique fait également partie de cette indication (BOHMER, DELL ADAMI-19, SILVA DE ASSIS-51, etc.).

Voici l'observation de notre cas le plus grave, dans cette catégorie :

11.460. M^{me} C. J., 39 ans. Carcinose pelvienne (récidive de cancer du côlon droit) : hémicolectomie D, iléo-transversostomie, sigmoïdectomie, anus colique G, hystérectomie élargie, épiplectomie, excision de péritoine pariétal envahi. (P^r Ag. ROUX) (durée 3 heures).

Phénergan, Dolosal, Nembutal.

Extradurale en L₁/L₂ ; sérum 20 cm³ ; Pantocaïne-Plombe, 90 mg ; Collidone, 4 cm³.

Oxygène ; Dolosal IV, 0,10 ; Sang, 900 g.

A la 3^e heure, pour la fermeture : Succinylcholine, 0,05 IV.

Anesthésie excellente. Stabilité remarquable pouls et tension. Suites parfaites (voir FIG. 9).

— La chirurgie *sus-mésocolique* s'accommode un peu moins bien de l'anesthésie extradurale, pour deux raisons : les mouvements diaphragmatiques peuvent être gênants — les réflexes de tractions (gastriques notamment) sont plus importants ; ces deux inconvénients sont en partie supprimés par les effets bradypnéisants et vagolytiques du Dolosal IV.

L'importance, pour les suites, du cortex chez l'ulcéreux gastrectomisé, nous a fait d'autre part souvent reculé devant le traumatisme psychique d'une anesthésie périphérique.

Ceci est encore plus vrai pour les interventions chez les malades porteurs de dystonies biliaires ; nous avons pourtant utilisé l'extradurale pour quelques opérations complexes sur les voies extra-hépatiques. Mais notre cas le plus démonstratif dans cette catégorie, est le suivant :

58. M. K., 70 ans (voir FIG. 7) : *Duodéno pancréatectomie* pour cancer de la tête du pancréas. (P^r Ag. M. ROUX).

Ictère intense ; fonctions hépatiques perturbées ; emphysème et surtout *coronarite*.

Phénergan-Dolosal-Nembutal.

Extradurale en D₇/D₈ ; sérum, 20 cm³ ; Pantocaïne-Plombe, 90 mg ; Collidone, 4 cm³.

Dolosal IV, dose totale : 0,25 ; Succinylcholine pour la fermeture : 0,10 (en plusieurs injections).

Sang 1 200 g ; Dextran, 500 cm³ ; Oxygène.

Durée : 5 h. 30.

Anesthésie très bonne ; relâchement très bon ; saignement minime ; pouls parfaitement

stable à 80 pendant toute l'intervention ; tension stable à 70 mm/hg pendant deux heures, puis à 100 pendant deux heures, à 140 à la fermeture (*).

Suites immédiates bonnes.

Réintervention au 10^e jour, sous A. T. E. D., pour fistule pancréatique.

Opération bien supportée ; mais cachexie progressive.

— La *chirurgie thoracique* constitue selon certains une excellente indication de l'anesthésie extradurale :

BUCHHOLZ en publiait 230 cas en janvier 1953, FUJIKAWA (24) 100 cas, TENKATE (54) 69, etc.

La ponction est faite en D₁/D₂ (MARX, 35-36) ; il n'y a pas, comme avec la rachi-anesthésie, le risque d'atteindre les centres supérieurs (ZWICKER signale pourtant deux accidents dont un par blessure de la dure-mère), le réflexe de toux est conservé (BUCKINGHAM-14) et le saignement est très diminué ; l'on a pu même parler d'hypotension contrôlée (EBBLI-21, avec un mélange de Xylocaïne à 1 et 2 p. 100, enregistre une hémorragie moyenne de 150 cm³ au lieu de 700 pendant thoracoplastie).

2^o INDICATIONS MÉDICALES :

L'A. T. E. D. est utilisée parfois pour faire le *diagnostic* entre troubles fonctionnels et troubles organiques variés (SCHAEFFER, 48) et en particulier circulatoires (KONCZ) ; mais ses indications *thérapeutiques* sont les plus intéressantes et rejoignent assez souvent — notons-le en passant — celles de la neuroplégie ou même de l'hibernation artificielle. C'est ainsi qu'on a pu l'utiliser comme traitement adjuvant du tétanos, de l'éclampsie, du pré-coma hépatique (BERGMEYER, -2- deux cas), de certaines affections neurologiques, des embolies, de la pancréatite aiguë (WALKER et PEMBLETON) où elle est certainement supérieure aux infiltrations splanchniques encore récemment à nouveau proposées, mais aussi comme traitement du zona, du tabès, de l'ulcus, de grands syndromes douloureux aigus (crises lithiasiques rénales ou vésiculaires et aussi crise de goutte et sciatique) et naturellement de l'ileus paralytique (KRONKE, 33), du mégacolon, voire de la constipation rebelle, des anuries réflexes, de certains hoquets. Ses effets sur l'intestin (augmentation du tonus), associés à son action musculaire (diminution de la contracture abdominale), restent les plus intéressants et permettent en particulier la réduction de certaines invaginations.

Ses propriétés vasodilatatrices au niveau des membres inférieurs (l'augmentation de température locale peut atteindre 8 degrés — SCHEIDER) sont précieux pour le traitement des ulcères de jambe et des gelures.

(*) La température était à 34°9 en fin d'intervention et si cet état avait pu être entretenu le sujet eût été (état « crépusculaire » en moins) sans doute « hiberné ».

Enfin (juste revanche !) elle a été utilisée, on le sait, pour traiter les céphalées post-rachianesthésie (RICE). LESSE a bien énuméré toutes ces indications et BERGMAYER (1952) a fait appel aux possibilités thérapeutiques de l'A. T. E. D. dans plus de 600 cas !

Naturellement la réalisation de l'anesthésie extradurale (ou plus exactement de l'anesthésie « tronculaire ») avec un anesthésique-*retard* (comme la Pantocaïne-Plombe) est particulièrement adaptée à son emploi médical et dispense de faire une anesthésie *continue* (étudiée, entre autres, par NUNZIATA, 39) de technique compliquée (PALETTA et RULLA, 41).

Personnellement, nous n'avons que deux cas médicaux ; voici l'un, plutôt même « pré-chirurgical » :

2412. M. F..., 55 ans ; artérite bilatérale des membres inférieurs ; gangrène du pied D. Douleur +++ . Insomnie quasi-totale depuis un mois et demi ; intoxication morphinique ; angoisse ; agitation. Doit être amputé le lendemain ; pour lui assurer enfin une bonne nuit, on fait à 17 heures une anesthésie extradurale en L_4/L_5 (sérum, 40 cm³, Pantocaïne-Plombe, 90 mg, Collidone, 4 cm³) complétée par Dolosal IV, 0,05 puis par *réfrigération locale* (sans garrot).

— La douleur est d'abord augmentée (brûlure), puis, en 20 minutes, bien calmée. Ensuite l'association Largactil-Nembutal (*per os*), jusqu'alors inefficace, assure un bon sommeil jusqu'à cinq heures du matin.

A midi, amputation du pied sous Pentothal-N₂O.

Suites bonnes (moignon réfrigéré encore pendant 24 heures).

L'association anesthésie tronculaire extradurale + Dolosal + réfrigération locale (+ Largactil, Nembutal) rappelle encore les méthodes d'hibernation artificielle qui sont nées ainsi (Cocktail lytique + réfrigération locale).

Il n'est pas interdit de penser que la réfrigération, de locale, pourra devenir générale.

Résultats.

Voici, rassemblé en quelques tableaux, le détail de nos résultats personnels avec la technique de BUCHHOLZ et LESSE. Les observations beaucoup plus nombreuses des auteurs étrangers n'avaient pas besoin d'être confirmées ; nous n'apportons les nôtres que parce qu'elles sont — croyons-nous — les premières en France, où la méthode peut se développer, puisqu'il existe maintenant des spécialistes qui, comme le dit ALKEN (Chirurgien), ayant le temps de s'y intéresser de près et les connaissances nécessaires pour éviter ou traiter les incidents, doivent faire baisser de façon considérable le pourcentage d'échecs.

TABLEAU I
Interventions pratiquées.

| Opérations | Nombre de cas |
|--|---------------|
| <i>Membres inférieurs</i> | 23 |
| Fractures | 11 |
| Chirurgie plastique | 5 |
| Saphénectomies | 3 |
| Amputation | 2 |
| Suppurations | 2 |
| <i>Périnée</i> | 9 |
| <i>Elage sous-mésocolique</i> | 33 |
| <i>Cavité pelvienne</i> | 7 |
| Hystérectomies | 2 |
| Salpingectomie | 1 |
| Exentération pelvienne | 1 |
| Résection abdomino-périneale rectum | 2 |
| Hystéropexie (+ périnéorraphie) | 1 |
| <i>Intestin</i> | 13 |
| Résections intestinales | 9 |
| Appendicectomie | 1 |
| Fermetures d'anus | 3 |
| <i>Parois</i> | 13 |
| Herniorraphies | 4 |
| Cures d'événtration | 5 |
| Laparotomie exploratrice | 4 |
| <i>Elage sus-mésocolique</i> | 19 |
| Cholécystectomies (avec radiomanométrie) | 10 |
| Gastrectomies | 7 |
| Ligature de la V.C.I. | 1 |
| Duodénopancréatectomie | 1 |
| TOTAL | 84 |
| <i>Indications médicales:</i> | |
| Occlusion | 1 |
| Artérite | 1 |

TABLEAU II

Age des malades.

| Age | Nombre de cas |
|---------|---------------|
| 15 à 30 | 6 |
| 30 à 50 | 27 |
| 50 à 70 | 30 |
| 70 à 90 | 23 |

TABLEAU III

Terrain.

| Etat ; antécédents ; etc | Nombre de cas |
|--|---------------|
| Cachexie. Mauvais E. G. | 20 |
| Choc | 4 |
| Antécédents pulmonaires | 5 |
| Antécédents cardiaques | 9 |
| Ictère | 4 |
| Ethylisme | 6 |
| Hyper-azotémie | 2 |
| Obésité | 8 |
| Hypertension | 3 |
| Hyper-émotivité | 22 |
| Epilepsie | 1 |
| Sénilité | 16 |
| Anesthésies antérieures difficiles ou mal tolérées.... | 4 |

TABLEAU IV
Prémédications utilisées.

| Drogues | Nombre de cas |
|---|---------------|
| Aucune | 6 |
| Dolosal I. V. (10 mn avant)..... | 8 |
| Phénergan-Dolosal IM (45 mn)..... | 22 |
| Phénergan-Dolosal IM + Nembutal rectal..... | 50 |

TABLEAU V
Médicaments complémentaires.

| | Nombre de cas |
|------------------------------|---------------|
| Barbituriques IV | 4 |
| Diparcol IV ou Antrényl..... | 4 |
| Protoxyde d'azote 50 %..... | 13 |
| Leptocurare (fermeture)..... | 4 |
| Cocktail lytique..... | 3 |
| Dolosal IV systématique..... | 31 |

TABLEAU VI

Anesthésies complémentaires (justification).

| | |
|--|--------|
| Anesthésie sans complément d'emblée | 44 cas |
| Anesthésies parfaites sans complément ultérieur | 29 » |
| Anesthésies ayant nécessité secondairement un complément | 15 » |
| <i>Causes:</i> | |
| Agitation, préparation psychologique insuffisante | 7 » |
| Tractions viscérales douloureuses | 4 » |
| Silence diaphragmatique insuffisant | 2 » |
| Effet myorésolutif épuisé | 2 » |
| Dolosal IV systématique au début de l'anesthésie | 31 » |
| Anesthésies parfaites sans complément | 25 » |
| Anesthésies ayant nécessité un leptocurare pour fermer la paroi | 4 » |
| Échecs ayant nécessité une autre anesthésie | 9 » |
| Rachianesthésies | 3 » |
| Anesthésies générales | 6 » |
| Cas particuliers : Anesthésies extradurales comme complément d'un cocktail lytique | 3 » |

TABLEAU VII

Perfusions veineuses per-opératoires.

| | |
|--|----|
| Dextran (*) | 17 |
| Sang (**) | 16 |
| Aucune perfusion | 53 |
| (*) Quantité moyenne : 500 cm ³ | |
| (**) Quantité moyenne : 300 g | |

TABLEAU VIII
Suites opératoires.

| | |
|--------------------------------------|----|
| Suites opératoires parfaites..... | 77 |
| Agitation (éthylisme) | 2 |
| Lipothymie (forte hypotension) | 3 |
| Ballonnement intestinal (*) | 1 |
| Hémiplégie (**) | 1 |
| Décès : | |
| Coma urémique (***) | 1 |
| Coma hépatique (****) | 1 |

(*) Après colectomie G chez une femme de 70 ans, cachectique ; suites excellentes.
 (**) Le cas est détaillé dans le texte : hypotension brutale au moment d'un changement de position intempestif ; hémiplégie pendant trois heures ; pas de séquelles.
 (***) Cancer des voies biliaires (64 ans), inopérable.
 (****) M. D..., 65 ans, ictère + + +, hyperazotémie, anémie, hypoprotidémie, asthénie, anorexie, cachexie, après dégastragastrectomie récente. Réintervention exploratrice et cholécystostomie ; suites immédiates bonnes, puis coma progressif ; dégénérescence hépatique.

Résumé.

CATHELIN a, le premier, introduit un anesthésique dans l'espace épidural, par voie sacrée. La technique d'anesthésie métamérique par voie haute, découverte en 1920 par PAGES, a été réinventée par DOGLIOTTI en 1931. Elle a été ensuite transformée par l'emploi d'anesthésiques-retard (gélatine, sang et polyvinylpyrrolidone), surtout en Allemagne : d'extradurale (ou périurale), c'est-à-dire, en réalité, de rachianesthésie déguisée (par diffusion de l'anesthésique) qu'elle était, elle est devenue une véritable anesthésie *tronculaire*.

La technique de BUCHHOLZ et LESSE a été utilisée dans 86 cas. La préparation psychique du malade doit être très soigneuse ; la préparation médicamenteuse qui a donné les meilleurs résultats est la suivante : prométhazine (Phénergan), piri-dosal (Dolosal), mébubarbital (Nembutal).

La ponction de l'espace épidural fut faite en position assise (pour obtenir une pression davantage négative) par la méthode du « mandrin liquide ». Les règles de sécurité (céphalée provoquée, température des gouttes, Queckenstedt et toux, injection préalable d'une dose test) ont été rigoureusement observées. On a injecté habituellement : soluté physiologique 40 cm³, Pantocaïne-Plombe 75 à 120 mg, Collidone 4 cm³.

Le complément idéal de l'anesthésie extradurale est l'association : Dolosal intraveineux, oxygène, perfusion macromoléculaire.

Dans l'ordre apparaissent : bradycardie, hypotension, anesthésie (superficielle puis profonde, sensibilité douloureuse d'abord puis tactile et thermique), atonie (il n'y a jamais paralysie des membres inférieurs).

L'hypotension est de règle, mais variable avec l'étendue de la ceinture anesthésique ; elle est favorable (exsanguinité) et facile à contrôler (remplissage vasculaire plutôt que vaso-presseurs).

Tous ces phénomènes évoluent suivant trois paliers (profond, moyen, superficiel) de deux heures environ chacun. Ils disparaissent en sens inverse (atonie d'abord, d'où le recours assez fréquent à un leptocurare en fin d'opération).

La méthode a donné environ 10 p. 100 d'échecs et un seul incident (à part quelques nausées) : une hémiplegie par hypotension brutale, au moment d'un changement de position violent et intempestif ; tous les signes neurologiques ont régressé complètement et sans séquelles en trois heures. Un accident de rachianesthésie totale par relâchement des mesures de sécurité, guérit sans séquelles.

Les principaux avantages sur la rachianesthésie sont : la limitation de l'éten due ; l'augmentation de la durée ; l'absence totale de céphalée.

L'anesthésie tronculaire extradurale a été appliquée à des sujets en mauvais état (vieillards, cardiaques et même hypertendus, choqués, obèses, éthyliques). La meilleure indication fut la chirurgie sous-mésocolique et pelvienne.

Pas d'expérience de la chirurgie thoracique ; les indications médicales sont rappelées brièvement.

Le blocage sympathique obtenu par la Pantocaïne-Plombe, associé aux effets vagolytiques du Dolosal, anti-histaminiques du Phénergan et inhibiteurs corticaux du Nembutal, met le sujet dans un état voisin de celui obtenu par neuroplégie + réfrigération (hibernation artificielle) (bradycardie, hypotension, hypothermie, bradypnée). La protection contre le choc est excellente pendant l'opération, mais il faut trouver le moyen d'entretenir cet état aussi facilement que par la perfusion d'un « cocktail lytique ».

Travail de la Clinique Thérapeutique Chirurgicale de Vaugirard (Pr J. SÉNÈQUE).

Réalisé sans aucune subvention (du C. N. R. S., de l'O. M. S. ou de la S. S.).

Summary.

CATHELIN was the first to introduce an anaesthetic into the epidural space by way of the sacrum. The technique of metameric anaesthesia, high up, invented by PAGES, was re-invented by DOGLIOTTI in 1931. It was later changed by the use of delayed anaesthetics (gelatine, blood and polyvinylpyrrolidone), particularly in Germany ; from the extradural (or peridural), i. e. in reality disguised rachianaesthesia (through diffusion of the anaesthetic) which it used to be, it has become a veritable *truncal* anaesthesia.

The technique of BUCHHOLZ and LESSE has been used in 86 cases. A very careful psychological preparation of the patient is necessary. The medicament that has given the best results is as follows : promethazine (Phenergan), pyridoxal (Dolosal), mebubarbital (Nembutal).

Punction of the epidural space was effected in a sitting position (to obtain a more negative pressure) by the « liquid mandrin » method. The safety precautions (provoked cephalaea, Queckenstedt's sign and cough, previous injection of a test dose) were rigorously observed. There were regular injections of 40 cm³ physiological solution, 75 to 120 mg Pantocain-Plombe, 4 cm³ Collidone.

The ideal complement for extradural anaesthesia is the combination : Dolosal intravenously, oxygen, macromolecular perfusion. The phenomena appear in this order : bradycardia, hypotension, anaesthesia (superficial, then deep, at first painful, then tactile and thermic sensibility), atony (there is never any paralysis of the lower extremities).

The hypotension is regular, but varies with the extent of the anaesthesia ; it is favourable (exsanguinity) and easy to control (vascular filling rather than vasopressure).

All these phenomena evolve in three stages (deep, medium, superficial) of about two hours each. They disappear in the inverse order (atony first, hence the frequent recourse to a lepto-curare at the end of the operation).

The method has shown about 10 p. 100 of failures and has led to a single incident (apart from some nausea) : a hemiplegia through brutal hypotension during a violent and ill-timed change of position ; all the neurological signs regressed completely and without sequelae in three hours.

The principal advantages as compared with rachianaesthesia are the limitation of extent ; increased duration ; and total absence of cephalaea.

The truncal extradural anaesthesia has been used on patients in a bad condition (aged people, heart cases even with hypertension, shock cases, obese patients and ethyl poisoning cases). The best indication was for sub-mesocolic and pelvic surgery.

No experience with regard to thoracic surgery ; the medical indications are briefly cited.

The sympathetic blockage obtained by the Pantocain-Plombe, associated with the vagolytic effects of Dolosal, the anti-histaminic effects of Phenergan and the cortical inhibition of Nembutal, place the patient in a position akin to that obtained by neuroplegia : refrigeration (artificial hibernation — bradycardia, hypotension, hypothermy, bradypnoea). Protection from shock during the operation is excellent, but a means has to be found to maintain this condition as easily as by a « lytic cocktail » perfusion.

Resumen.

CATHELIN ha sido el primero que ha introducido un anestésico en el espacio epidural, por vía sacra. La técnica de la anestesia metamérica por vía alta, descubierta por PAGES, ha vuelto a ser inventada por DOGLIOTTI en 1931. Ella se ha transformado más tarde con el empleo de anestésicos-retardo (gelatina, sangre y polivinilpirrolidona), sobre todo en Alemania : de extradural (o peridural), es decir, en realidad, de raquianestesia disfrazada (por difusión del anestésico) que era, ella se ha convertido en una verdadera anestesia *truncular*.

La técnica de BUCHHOLZ y LESSE ha sido utilizada en 86 casos. La preparación psíquica del enfermo debe cuidarse mucho : la preparación medicamentosa que ha dado mejores resultados es la siguiente : prometazina (Phénergan), piridosal (Dolosal), mébubartital (Nembutal).

La punción del espacio epidural se hizo en posición sentado (para obtener una presión más negativa) por el método del « mandril líquido ». Las reglas de seguridad (cefalea provocada, temperatura de las gotas, Queckenstedt y tos, inyección previa de una dosis prueba) han sido observadas rigurosamente. Se ha inyectado habitualmente : solución fisiológica normal 40 cm³, Pantocaina-Plombe 75 a 120 mg, Collidone 4 cm³.

El complemento ideal de la anestesia extradural es la asociación : Dolosal intravenoso, oxígeno, perfusión macromolecular. En el orden aparecen : bradicardia, hipotensión, anestesia (superficial y luego profunda, sensibilidad dolorosa primero y después táctil y térmica), atonía (no hay jamás parálisis de los miembros inferiores).

La hipotensión es de regla, pero variable con la extensión de la anestesia de cintura ; ella es favorable (exsanguinidad) y ágil de controlar (llenado vascular más bien que vasopresores).

Todos estos fenómenos evolucionan siguiendo tres planos (profundo, medio, superficial) de dos horas cada uno. Desaparecen en sentido inverso (atonía primeramente de donde que se recurra a menudo a un leptocurare al final de la operación).

El método ha dado aproximadamente un 10 por 100 de fracasos y un solo incidente (aparte algunas náuseas) : una hemiplegia por hipotensión brutal, en el momento de un cambio de posición violento e intempestivo ; todos los signos neurológicos han involucionado completamente y sin secuelas en tres horas.

Las principales ventajas sobre la raquianestesia son : la limitación de la extensión ; el aumento en su duración ; y la total ausencia de cefalea.

La anestesia troncular extradural se ha aplicado en sujetos en mal estado (ancianos, cardiacos y aún hipertensos, conmocionados, obesos, etílicos). La mejor indicación fué la cirugía submesocólica y pelviana.

No hay experiencias de la cirugía torácica ; las indicaciones médicas se recuerdan brevemente ?

El bloqueo simpático obtenido por la Pantocaína-Plombe, asociado a los efectos vagolíticos del Dolosal, antihistaminicos del Phénergan e inhibidores corticales del Nembutal, pone al sujeto en un estado vecino al obtenido por neuroplegia — refrigeración (hibernación artificial bradicardia, hipotensión, hipotermia, bradipnea). La protección contra el choque es excelente durante la operación, pero hay que buscar el medio de sostener este estado tan fácilmente como por la perfusión de un « cocktail litico ».

Riassunto.

CATHELIN ha, per primo, introdotto un anestetico nello spazio epidurale, attraverso la via sacra. La tecnica di anestesia metamERICA, via alta, scoperta da PAGES, è stata inventata di nuovo, dal DOGLIOTTI, nel 1931. E' stata quindi trasformata dall'uso di anestetici-ritardo (gelatina, sangue, e polivinilpirrolidone), soprattutto in Germania : da estradurale (o peridurale), cioè in verità da rachianestesia contraffatta (con diffusione dell'anestetico) è diventata una vera anestesia *troncolare*.

La tecnica di BUCHHOLZ e di LESSE è stata utilizzata in 86 casi. La preparazione psichica dell'ammalato dev'essere molto accurata ; la preparazione medicamentosa che ha dato i migliori risultati è la seguente : prometazina (Phénergan), piridosale (Dolosal), mebubarbitale (Nembutal).

La puntura dello spazio epidurale fu fatta in posizione seduta (per ottenere una pressione

ancora piu' negativa), col metodo della « spina liquida ». Le regole di sicurezza (cefalea provocata, temperatura delle gocce, Queckeletstet e tosse, iniezione in precedenza di una dose testo) sono state rigorosamente osservate. E' stato iniettato di solito : soluto fisiologico 40 cm³, Pantocaina -Plombe 75 a 120 mg. Collidone 4 cm³.

Il complemento ideale dell'anestesia estradurale è l'associazione : Dolosal endovenoso, ossigeno, perfusione macromolecolare. Nell'ordine appaiono : bradicardia, ipotensione, anestesia (superficiale, poi profonda, sensibilità dolorosa prima poi tattile e termica), atonia (non c'è mai paralisi dei membri inferiori).

L'ipotensione è di norma, ma varia con l'estensione della cinta anestetica ; è favorevole (esanguinità) e di facile controllo (riempimento vascolare anziché vaso-compressore).

Tutti questi fenomeni progrediscono seguendo tre piani (profondo, medio, superficiale) ciascuno di due ore circa. Scompaiono in senso inverso, (atonia prima, onde il ricorrere assai frequente a un leptocurare alla fine dell'operazione).

Il metodo ha dato un 10 p. 100 circa d'insuccessi e un unico incidente (a parte qualche nausea) : un'emiplegia causata da ipotensione brutale (al momento di un cambiamento di posizione violento ed intempestivo ; tutti i segni neurologici hanno completamente indietreggiato, senza lasciar traccia, nello spazio di tre ore.

I principali vantaggi sulla rachianestesia sono : la limitazione dell'estensione ; l'aumento della durata ; l'assenza totale di cefalea.

L'anestesia troncolare estradurale è stata applicata a pazienti in cattive condizioni (vecchi, cardiaci ed anche ipertesi, persone che hanno subito uno choc, obesi, etilici). La migliore indicazione fu la chirurgia sotto-mesocolica e pelvica.

Nessuna esperienza della chirurgia toracica ; le indicazioni mediche sono brevemente ricordate.

Il bloccaggio simpatico ottenuto con la Pantocaina-Plombe, associato agli effetti vagolitici del Dolosal, anti-istaminici del Phénergan e inibitori corticali del Nembutal, mette il paziente in uno stato prossimo a quello ottenuto con la neuroplegia più refrigerazione (ibernazione artificiale), (bradicardia, ipotensione, ipotermia, bradipnea). La protezione contro lo choc è eccellente durante l'operazione, ma occorre trovare il mezzo di mantenere tale stato altrettanto facilmente che attraverso la perfusione di un « cocktail litico ».

Zusammenfassung.

CATHÉLIN hat als erster ein Anaestheticum auf dem Sakralweg in den Epiduralraum eingeführt. Die Technik der weiter oben durchgeführten Segmentanaesthesia wurde von PAGES gefunden und 1931 von DOGLIOTTI wieder entdeckt. Sie wurde dann durch die Verwendung verzögert wirkender Anaesthetica (Gelatine, Blut und Polyvinylpyrrolidon) besonders in Deutschland abgewandelt : Aus der extraduralen (oder periduralen), d.h. in Wirklichkeit aus der Rückenmarksanästhesie (durch Diffusion des Anaestheticums), die sie bis dahin darstellte, ist eine echte Stammnaesthesia geworden.

Die Technik von BUCHHOLZ und LESSE wurde in 86 Fällen angewandt. Der Kranke muss mit grosser Sorgfalt psychisch vorbereitet werden. Die medikamentöse Vorbehandlung mit den besten Ergebnissen ist folgende : Phénergan, Dolosal, Nembutal.

Die Punktion des Epiduralraumes würde (um einen stärker negativen Druck zu erreichen)

im Sitzen nach der Methode des « flüssigen Mandrells » ausgeführt. Die Vorsichtsmassnahmen (provocierter Kopfschmerz, Tropfentemperatur, Rückenstetd und Husten, vorherige Injektion einer Testdosis) wurden streng eingehalten. Zur Injektion wurden gewöhnlich 40 cm³ physiologische Lösung, 75 - 120 mg Pantocain-Plombe, 4 cm³ Collidon genommen.

Die ideale Ergänzung der extraduralen Anaesthesie ist folgende Kombination : Dolosal intra venös, Sauerstoff makromoleküleuse Perfusion.

Nacheinander treten auf : Bradykardie, Hypotension, Anaesthesie (oberflächlich, dann tief, zuerst Schmerz-, dann Berührungs- und Wärmeempfindlichkeit), Atomie (es kommt niemals zu einer Paralyse der inneren Gliedmassen).

Die Hypotension tritt immer auf, ist aber je nach der Ausdehnung der Anaesthesie variabel ; sie ist günstig (Blutleere) und leicht zu kontrollieren (eher Gefässfüllung als vaso pressorisch). Alle diese Erscheinungen entwickeln sich in drei Stufen. (tief, mittel, oberflächlich), wobei je nach ungefährr zwei Stunden dauert. Sie verschwinden in umgekehrter Reihenfolge (zuerst die Atomie weshalb man relativ häufig gegen Ende der Operation ein leichtes Curaremittel zu Hilfe nimmt.)

Die Methode hat ungefähr 10 p. 100 Misserfolge ergeben. Ein einziges Mal (ausgenommen einige Fälle von Bruchreiz) kam es zu einem Zwischenfall : eine Hemiplegie durch zu rasche Drucksenkung bei einer unangebrachten und plötzlichen Lageänderung. Innerhalb von drei Stunden waren alle neurologischen Zeichen vollständig und ohne Folgeerscheinungen wieder verschwunden.

Die wichtigsten Vorteile gegenüber der Rückenmarksanaesthesie sind : die Begrenzung der Ausdehnung, die längere Dauer, das vollständige Fehlen von Kopfschmerzen.

Die extradurale Anaesthesie wurde bei Patienten in schlechtem Gesundheitszustand angewandt. (Greise, Herzranke, Hypertoniker, Personen im Schock, Fettlinge, Trinker. Die Methode ist am geeignetsten für Operationen ausserhalb des Mesocolons und im Becken.

Es liegen keine Erfahrungen in Thorasechirurgie vor ; die ärztlichen Indukationen werden kurz in Erinnerung gebracht.

Die Sympathicusblockade durch Pantocain-Plombe zusammen mit der vagolytischen Wirkung des Dolosals, der Antihistaminwirkung des Phenergans und der Rindenhemmung des Nembutals versetzt den Patienten in einen ähnlichen Zustand wie bei Nervenlähmung und Unterkühlung (künstliche Hibernation) (Bradikardie, Hypotension, Hypothermie, Bradypne) Der Schutz gegen einen Operationsschock ist ausgezeichnet, man muss jedoch die Möglichkeit finden, diesen Zustand ebenso leicht aufrechtzuerhalten, wie durch die Perfusion eines « lytischen Cocktails ».

BIBLIOGRAPHIE

(Les références des travaux concernant l'A. E. D. se comptent par milliers. Nous donnerons seulement ici celles qui sont citées dans l'article qui précède).

1. BARAN (*New-York*). — Nouvelle technique d'A. E. D. avec une aiguille à double mandrin. *Quart. Bull. Soc. Vie. Hosp.* 1951, **12**, 2 (65-69).
2. BERGMAYER. — Die therapeutischen-Möglichkeiten der E. D. spinal anesthesie *Deut. Med. Wsch.* 1952, **45** (1403-1406).
3. BLUMENSAAT. — Technique d'A. E. D. *Zbl. Chirg.* (1951) **76**, 22 (1550-1556).
4. BRACK. — L'A. E. D. en chirurgie coloniale. *Société Méd. Anatomique de Lille* **26**, 10, 59. — *Anal. S. H.*, 26^e année, **7**, 26-1-50 (314).
5. BRUMMER. — Anesthésies combinées. *Schweiz. Med. Wsch.*, **81**, 26, 1951 (615-617).

6. BRUNNER-İKLE. — Considération sur l'A. E. D. *Schweiz. Med. Wsch.*, 1949, **79**, 35, (799-801).
7. BRYCE-SMITH. — Pression dans l'espace E. D. *Anesthesia*, oct. 1950 (213-216).
8. BUCHHOLZ et LESSE. — Les pressions des espaces E. D. et I. D. pendant l'A. E. D. Leur influence sur l'analgésie obtenue. *Arch. Klin. Chir. Berlin*, 1951, **267** (290-292).
9. BUCHHOLZ. — 230 cas d'A. E. D. en chirurgie thoracique. *Arch. Klin. Chir. Berlin*, 1951, **22**, 5 (229-232).
10. BUCHHOLZ. — Étude sur l'A. E. D. avec une solution visqueuse de Pantocaïne. *Der Anesthetist*, fév. 1953, **2** (16-21).
11. BUCHHOLZ et LESSE. — A. E. D. et A. spnale. A. segmentaire. *Langen Beck. Arch. Für Klin. Chir.*, 1950, **264** (248-252).
12. BUCHHOLZ et LESSE. — Étude physique et anatomique de l'espace E. D., *Hambourg Chir.*, 1950, 2113 (135-139).
13. BUCHHOLZ et LESSE. — *Der. Chir.*, avr. 1951 4102-107).
14. BUCKINGHAM. — 607 interventions chirurgicales sous A. E. D. *J. Med. Ass. Beatty. Brascher*, 1950, 47, 7 (485-487).
15. CLELANDO. — A. E. D. et A. ; Épidurale en Obstétrique. *Ohio. Currant Research in Analg. U. S. A.* avr. 1949, **28**, 2 (61-76).
16. CURBELO. — A. E. D. Continue par un cathéter uréthéral. *Current Research in Analg.*, janv. 1949, **28**, 1 (13-25).
17. CIOTATTO. — A. E. D. Indications chirurgicales et analgésiques. *Giorn. Ital. Anest.*, 4 déc. 1949, XV (287).
18. DAWKINS. — A. E. D. en chirurgie à la xylocaïne. *Anesth.-Analg.*, 4 déc. 1951, VII.
19. DELL ADAMI. — A. E. D. en chirurgie rénale. *Urologie Review*, 1950, **54**, 3 (155-157).
20. DOGLIOTTI (A. M.). — Une nouvelle méthode d'anesthésie régionale : l'anesthésie péridurale segmentaire. *Zentralbl. j. Chir.*, **58**, 3141-3145, 12 déc. 1931.
21. EBBIL. — Hypotension contrôlée en A. E. D. *Minerva Anesthésiologica*, mai 1953.
22. FLOWERS. — Technique A. E. D. continue à l'aide d'une aiguille. *Current Research. Anest.*, Cleveland, 1950, **29**, 1 (39-42).
23. FRUMIN. — Mode d'action de l'anesthésique en A. E. D. et en A. Intradurale. *Anesthésiologie*, **14**, 6, (253).
24. FUKAWA. — A. E. D. en chirurgie thoracique. *Journal de chirurgie thoracique*, 1948, XVII, al. (123-134).
25. VAN GELDEREN. — Étude des relations entre innervations segmentaires et innervations viscérales. *Acta Neerl. Morph. Norm. et Path.*, 1949, **6**, 4 (315-335).
26. GOEPFEL. — Die Peridural anesthesie mit Blut Plorabe. *Z. Fur. Ch. Leipzig*, 1950, **75**, 5 (308-314).
27. GOEPFEL. — Dangers et complications de l'A. E. D. *Der. Chirurg.*, 1950, **75**, 83 (1622).
28. HUNSICKER. — A. Épidurale. *Anesth.-Analg.*, sept. 1950 (303-307).
29. KNIPFER. — Die Extradural Spinal anesthesie als therapeutisch in der Urologie. *Hambourg. Zeits. Fur. Urologie* (218-223).
30. KOLONJA. — A. E. D. en obstétrique. *Vienne Wiener Klin. Woch.*, sept. 1952, **64**, 39.
31. KONCZ. — Expérience A. E. D. en Gottrigen Hospital. *Gottrigen. Zbl. Chirurg. Leipzig*, 1949, **17**, 10 (1093-1097).
32. KREBS. — A. E. D. en urologie. *Zeits. Fur Urologie, Leipzig*, 1948, **41**, 7.
33. KRONKE. — Possibilités de l'A. E. D. en chirurgie générale. *Das Deutche Gesundheits wasen*, 1959, **4**, 20, p. 1130.
34. LESSE. — A. E. D. en chirurgie du Poumon. *Zbl. Fur Chir.*, 1952, **43**, (1944-1947).
35. MARX. — A. E. D. en chirurgie thoracique. *Z. Fur Chir.*, 1950, **75**, 5 (3003).
36. MARX. — Valeur de l'A. E. D. pour les membres inférieurs. *Z. Fur Chir.*, 1951, **76**, 22 (1556-1559).
37. MELLIN. — Résultats de l'A. E. D. *Der Chir. Berlin*, **19**, 5 (210).
38. MOORE. — Pantocaïne et blocage de l'influx nerveux. Buts analgésiques, thérapeutique, diagnostic. *Anesthesiology*, 1950, **11**, 1 (67-75).
39. NUNZIATA. — A. E. D. continue. *Argentine. Anest.-Analg.*, 1950, **12**, 2 (96-100).
40. OHLING. — Notre expérience d'A. E. D. *Der Chirurg. de Berlin*, sept. 1948, **19**, 9 (407).
41. PALETTO et RULLA. — Moyens de prolonger l'A. E. D. *G. Ital. Anest.*, 1951, **17**, 2 (144-162).

- 40 bis. PAGES FIDEL. — *Anesthesia metamerica*. *Rev. san. mil.*, **11**, 351-365 (juin) et 385-396 (juil.) 1921.
42. PSACHAROPULO. — Quinze ans d'expérience en A. E. D. *Turin. Presse médicale*, avr. 1948 (271-273).
43. PSACHAROPULO. — Diffusion de l'anesthésique dans l'espace extra-dural en chirurgie thoracique. *Minerv. Chir.*, 1953, **3**, 13.
44. RICE et DABB. — Injection E. D. de sérum physio. Dans les céphalées après rachi-anesthésie. *Anesthesiology*, 1950, **11**, 1 (7-23).
45. RUPPERT. — Mille cas d'A. E. D. *Leipzig. Zbl. Gynak*, 1950, **72**, 24 A (1915-1920).
46. RUPPERT. — Exposé d'une méthode d'A. E. D. *D. Med.*, 1951, **47**, p. 1506.
47. RUPPERT. — Échecs et dangers de l'A. E. D. *Zbl. Geburtsh. Gynak*, 1952, **137**, 5.
48. SCHAEFFER et ROLL. — Bloc paravertébral et A. E. D. dans les constipations spasmodiques et autres troubles neurotoniques. *Dtsch. Med. Wschh*, 1950, **75**, 14.
49. SCHOTTES. — 1.700 cas d'A. E. D. *Beitr. Klin. Chir.*, 1950, **181**, 1 (87-93).
50. SCHULTZ. — Extradural versus péridural anaesthesia. *Der Chir.*, 1950, **21**, 11.
51. SILVA DE ASSIS. — A. E. D. *Argentina. Rev. Ass. Med.*, 1951, **2**, 1 (25-41).
52. SORESI. — A. E. D. électivement sensitive. *Anesth.-Analgesie*, 1952, **9**, 1 et (52-70).
53. SPRINGORUM. — Tension artérielle durant l'A. E. D. *Arch. Klin. Chir. Berlin*, 1951.
54. TENKATE et GROENENDICK. — A. E. D. en chirurgie thoracique. *Neel. Tijdschr. Geneesk*, 1952, **96**, 3 (147-152).
55. UNGEHEUER. — Die anwen dung der peridural anesthesie in der bauche chirurgie. *Franckfort. ZB. für Chir.*, 1952, **18**, 737.
56. VOGT. — A. E. D. en urologie. *Zeitschnf für urol. Leipzig*, 1949, **42**, 5, 6.
57. WEESE. — A. E. D. par implants absorbants. *Cong Internat. Anest.*, Paris, 1951.
58. WILLIAMS. — 1.000 cas d'A. E. D. *ZB. Chir.*, 1950, **75**, 1 (721-726).
59. ZICKGRAF. — Modific. circulatoires sous rachi et A. E. D. *München. Z. für Urol.*, 1950 *Part. 2* (315-330).
60. ZOHLN. — Méningite après A. E. D. *Chirurg. 1950*, **21**, 10 (603-605).
61. ZWILKER. — A. E. D. en thoractique. *Chir. Congrès Berlin*, janv. 1952.
62. ZWILKER. — Ergebnisse mit der extradural spinal anesthesie bie sog. risik operationem. *Deut. Gesund.* 1953, **3**, 57.

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ANESTHÉSIE ET D'ANALGÉSIE

LA MESURE DES DÉBITS GAZEUX (*)

PAR

M. CARA et C. MALMY ()**

(Paris)

Il existe deux méthodes permettant de mesurer des débits gazeux : la méthode volumétrique et la méthode débit-métrique.

La méthode volumétrique est fort employée en médecine et en physiologie, l'appareil-type est le spiromètre. Cette méthode présente un certain nombre d'avantages. Elle ne mesure que des volumes et les résultats sont, par conséquent, indépendants de la nature du gaz (exception faite des propriétés de solubilité du gaz mais il est possible de prendre des précautions pour éviter la dissolution du gaz dans le liquide où se meut la cloche) ; les indications obtenues ne dépendent que de la température de la cloche. Par contre le spiromètre a l'inconvénient d'être un appareil encombrant, peu portatif car il contient de l'eau et nécessite un calage convenable. Enfin, c'est généralement un appareil très inerte et donc peu apte à suivre des variations rapides de débit. Il est possible de remédier à ce dernier défaut par un équilibrage dynamique convenable : c'est ce que nous avons fait pour notre spirographe à examens fonctionnels dont nous nous servons aussi pour faire les mesures de débits gazeux dans les montages expérimentaux (1). Rappelons que les caractéristiques principales de cet appareil sont : une résistance minimale (1 mm d'eau pour les débits ordinaires), la possibilité d'enregistrer sans déformation des débits continus ou alternatifs pendant un temps très court éven-

(*) Communication à la Séance du 26 janvier 1954.

(**) Adresse : M. CARA, 11 bis, rue Schoelcher, Paris, XIV^e.

tuellement (moins de 0,1 sec) (voir FIG. 2), une bonne sensibilité (erreur de lecture de l'ordre de 10 ml). Il n'en reste pas moins qu'un tel appareil ne peut être qu'un appareil de référence en anesthésiologie et ne saurait être utilisé pour mesurer un débit de façon permanente. C'est pourquoi on utilise souvent des débit-mètres en anesthésiologie comme en physiologie.

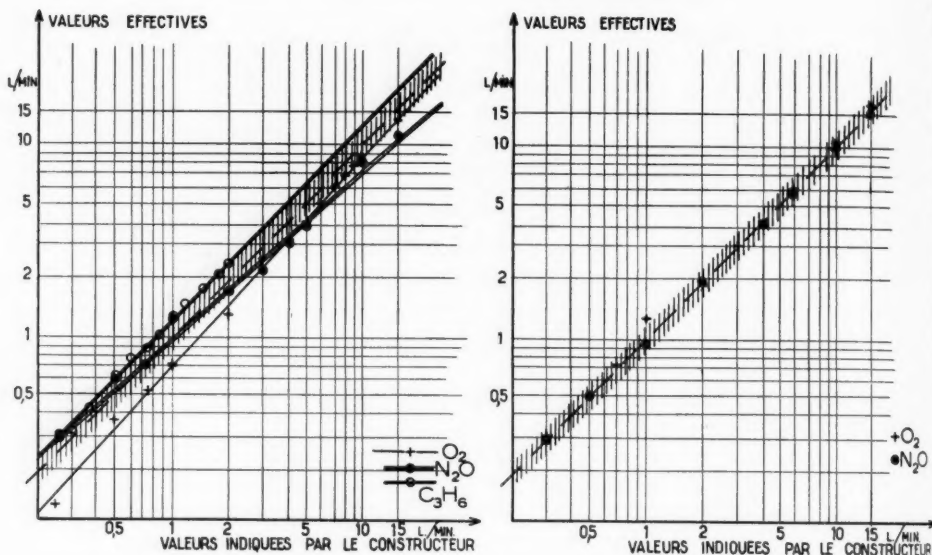


FIG. 1. — A gauche : débit-mètre mal étalonné, à droite : débit-mètre correctement étalonné. Remarquer le point de 1,340 l/mn d'oxygène pour 1 l/mn : cette erreur tient à la construction du débit-mètre (FIG 3, type II) qui donne des lectures peu précises à cet endroit.

En hachures : zone de tolérance : 15 p. 100.

La méthode anémométrique (débit-métrique) est très séduisante à première vue par la robustesse et la simplicité des dispositifs employés et aussi parce que cette méthode mesure directement le débit que l'on désire contrôler. Il est même possible, pour les utilisations physiologiques, de rendre ces dispositifs enregistreurs (anapnographie de BERGEON et KASTUS, pneumotachographie de FLEISCH ou de SILBERMANN (4). Remarquons toutefois que dans ce cas la puissance disponible est faible et qu'il faut donc recourir à l'enregistrement photographique ou disposer d'une amplification électronique. Mais le principal inconvénient des débit-mètres est leur très grande sensibilité aux variations qualitatives des gaz qui les traversent, c'est pourquoi ils ne devraient être utilisés que pour mesurer des débits de gaz

purs. C'est ainsi, par exemple, que Jere MEAD et J. L. WHITTENBERGER, utilisant un pneumotachographe de SILPERMANN ont noté que les variations de composition entre l'air inspiré et l'air expiré produisent une variation de 7. p. 100 dans l'étalement de l'appareil en débit (2).

Alors que nous contrôlions des débit-mètres d'appareils d'anesthésie, nous avons été surpris de trouver parfois des erreurs d'étalement atteignant 50 p. 100 (voir FIG. 1). Il nous a donc paru intéressant de reprendre cette question des débit-mètres qui est fort complexe car il n'est pas croyable qu'un constructeur sérieux ait pu faire, sans raisons techniques, une telle erreur. Comme il est vraisemblable qu'un bon nombre d'appareils d'anesthésie actuellement en service comportent encore des débit-mètres mal étalonnés, il nous paraît nécessaire d'attirer l'attention des anesthésiologistes sur les conséquences qui pourraient résulter de la prise en considération trop absolue des indications des débit-mètres.

Technique de mesure et résultats.

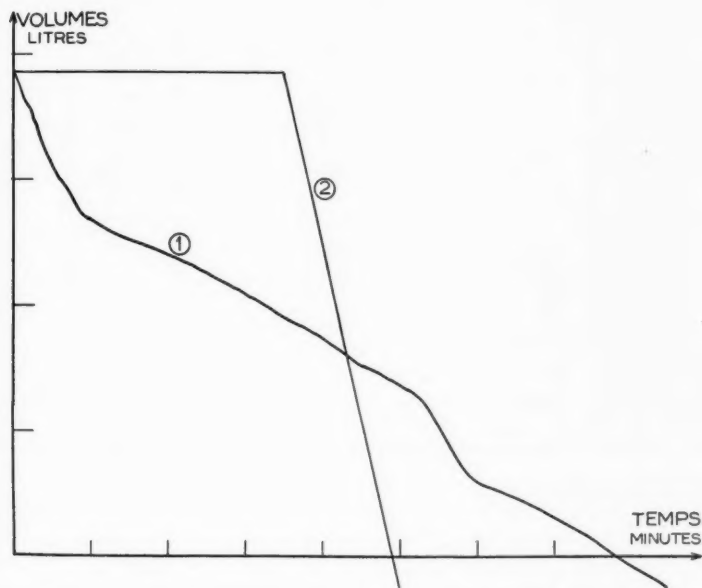


FIG. 2. — Contrôle volumétrique des débits. Toutes choses égales d'ailleurs (1) robinet encrassé par de la rouille, débit instable (2) débit stable.

TABLEAU I

| Appareil et T° de mesure en °KELVIN | VALEURS TROUVÉES AU CONTRÔLE | | | | | |
|---|------------------------------|------------|-------------------|------------|--------------|---|
| | Oxygène | | Protoxyde d'azote | | Cyclopropane | |
| | A 293,5 | B 294,0 | A 294,5 | B 295,0 | A 293,0 | B |
| Étalonnage indiqué par le constructeur | | | | | | |
| 0,050 | | 0,041 | | | | |
| 0,0625 | | | | | 0,144 | |
| 0,100 | | 0,102 | | 0,102 | | |
| 0,125 | | | | | 0,196 | |
| 0,1875 | | | | | 0,265 | |
| 0,200 | | 0,189 | | 0,174 | | |
| 0,250 | 0,1203 | | 0,309 | | 0,330 | |
| 0,300 | | 0,300 | | 0,292 | | |
| 0,375 | | | | | 0,435 | |
| 0,500 | 0,372 | 0,556 | 0,597 | 0,520 | 0,600 | |
| 0,625 | | | | | 0,765 | |
| 0,700 | | 0,758 | | | | |
| 0,750 | 0,522 | | 0,715 | | 0,885 | |
| 0,875 | | | | | 1,050 | |
| 1,000 | 0,720 | 1,340 | 1,250 | 0,950 | 1,270 | |
| 1,250 | | | | | 1,560 | |
| 1,500 | | | | | 1,800 | |
| 1,750 | | | | | 2,060 | |
| 2,000 | 1,360 | 1,860 | 1,850 | 1,960 | 2,395 | |
| 3,000 | 2,530 | 3,000 | 2,250 | | | |
| 4,000 | 3,395 | | 3,180 | 3,920 | | |
| 5,000 | 4,150 | | 4,060 | | | |
| 6,000 | 5,060 | 6,000 | | 5,860 | | |
| 7,000 | 6,175 | | | | | |
| 8,000 | 6,900 | | | | | |
| 9,000 | 7,520 | | | | | |
| 10,000 | 8,450 | 9,900 | 8,100 | 10,450 | | |
| 15,000 | 13,000 | 14,600 | 12,000 | 14,400 | | |
| 20,000 | | | | 18,000 | | |

Nous avons utilisé pour le contrôle de chaque débit-mètre la méthode volumétrique avec enregistrement. Cette méthode a l'avantage de montrer la grandeur du débit et aussi sa constance : s'il est stable le tracé est une droite dont la pente mesure le débit, elle peut alors être évaluée avec une grande précision. Si le débit est inconstant le tracé est irrégulier et l'on peut mesurer par les pentes les variations de débit. Ces débits instables se rencontrent lorsque les robinets de réglage sont usés ou lorsque le gaz est souillé par des poussières (rouille) qui obstruent

de façon variable les détenteurs ou les robinets (voir FIG. 2). Chaque débit-mètre a été contrôlé avec le gaz dont il doit mesurer le débit. La température de la cloche spirométrique a été relevée pour chaque mesure ainsi que la pression barométrique. Comme cette dernière était voisine de 760 mm de mercure nous ne ferons pas de correction de pression.

Il serait fastidieux de rapporter tous les résultats que nous avons obtenus avec les débit-mètres dont nous représentons les schémas de principe (seul le pneumotachographe de SILBERMANN n'a pas été essayé). Nous ne donnerons que les résultats se rapportant aux courbes de la figure 1 : voir Tableau I.

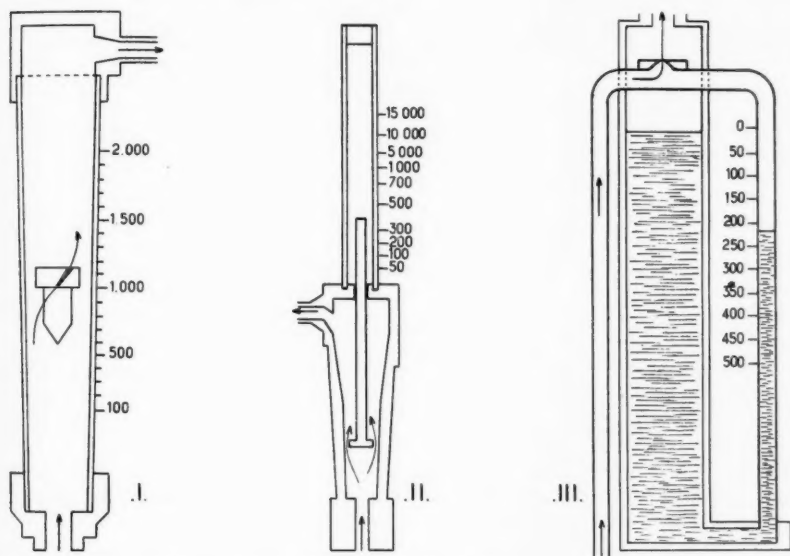


FIG. 3. — Débit-mètres usuels. I. Rotamètre (orifice variable). — II. Débit-mètre type Heidbrink (orifice variable). — III. Débit-mètre à orifice fixe en paroi mince et manomètre à eau (FOREGGER, ancien modèle).

Conséquences prévisibles d'un mauvais étalonnage des débit-mètres en anesthésie.

Avec le débit-mètre mal étalonné, deux sortes d'accidents peuvent survenir :

1° Les anesthésiologistes, administrant une narcose par l'éther-oxygène, ont souvent coutume d'équilibrer la consommation d'oxygène du sujet ; hors, croyant régler son débit sur 250 cm³ par minute, l'anesthésiste n'en aurait fourni, en réalité, que 120 cm³ par minute, d'où une possibilité rapide d'anoxie grave.

2° L'anesthésie au protoxyde d'azote-oxygène se fait par des mélanges de ces gaz comportant entre 50 p. 100 et 20 p. 100 d'O₂. Il y a lieu d'équilibrer ce mélange de telle sorte que le taux d'oxygène effectivement administré ne mène pas à une anoxie. Une formule de CARRÉ (3) permet de calculer la correction à apporter pour compenser la consommation d'oxygène du sujet.

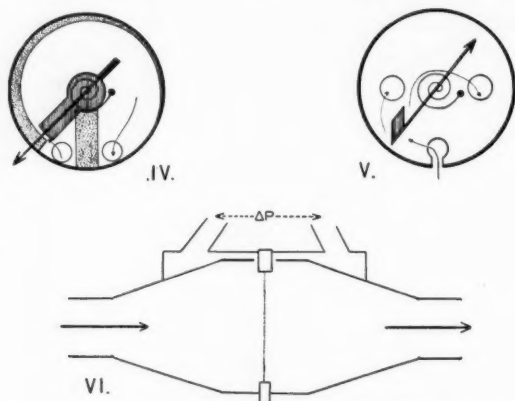


FIG. 4. — Débit-mètres usuels. — IV. Débit-mètre à palette (orifice variable), système BRONZAVIA (A. M. P.). — V. Débit-mètre à palette (orifice fixe), action par inertie du gaz (système GAUTHIER — Air liquide). — VI. Pneumotachographe de SILBERMANN (4), ΔP mesure de la pression différentielle par un manomètre enregistreur non représenté. Le débit-mètre est à orifices fixes (grille de nickel à mailles très fines — de l'ordre de 10 μ).

Dans le cas d'un réglage supposé à 50 p. 100 par demi-litre d'O₂ et un demi-litre de N₂O, le titre effectif donné par la formule de CARRÉ serait de 20 p. 100 ; mais sur l'appareil A, le titre réel du mélange aurait été seulement de 39 p. 100 et le taux effectif serait inférieur à 10 p. 100, d'où encore anoxie grave.

Discussion.

Les différents types de débit-mètres peuvent être classés en deux groupes :

- ceux à orifices fixes,
- et ceux à orifices variables.

Dans chaque cas il convient de distinguer les orifices larges des orifices capillaires car leurs lois physiques sont très différentes.

Pour le montrer faisons une série d'expériences. Pour ce, nous avons effectué le montage suivant : après avoir obstrué l'un des orifices de sortie d'une cloche spirométrique, nous relierons l'autre par un tube en caoutchouc (longueur 256 cm,

diamètre 1,8 cm, volume 650 ml) à un serpentín en cuivre rouge (longueur 2 m, volume 200 ml) plongé dans l'eau. Les gaz qui traversent ce système, ayant une faible chaleur spécifique sont ainsi portés à la température de l'eau qui est stable et connue. Nous pouvons clamper ce système de tuyaux (volume 850 ml) à la sortie du spiromètre et le remplir du gaz à étudier par un ajutage latéral. L'orifice de sortie du serpentín de cuivre est selon les expériences constitué par un orifice

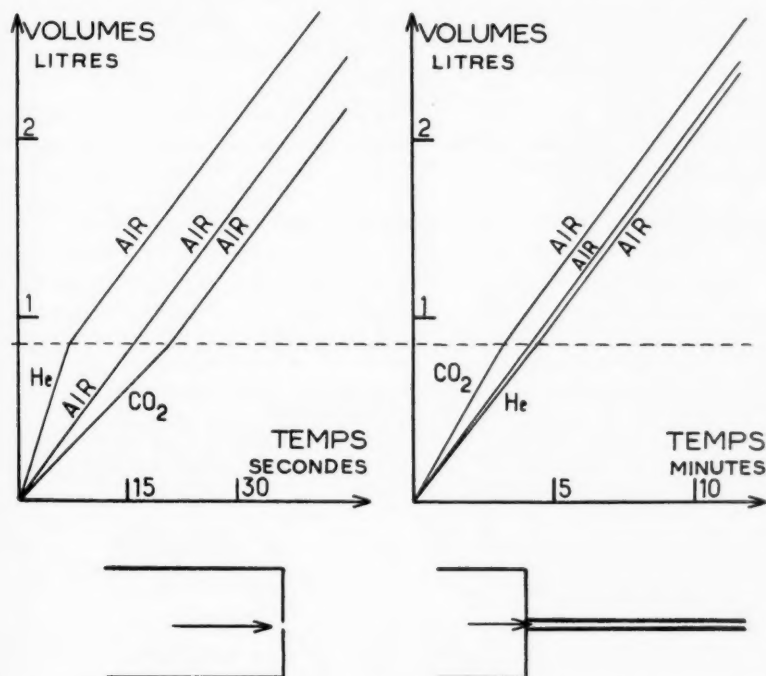


FIG. 5. — Expériences de débits gazeux avec l'air, l'hélium et le gaz carbonique (voir tableau II) : à gauche : orifice en paroi mince, à droite : tube capillaire.

en paroi mince ou un tube capillaire. Lors de la mesure, la cloche spirométrique est chargée avec un poids de 400 g donnant une pression sensiblement constante de l'ordre du centimètre d'eau, et nous obtenons un débit remarquablement constant comme le montre le graphique (voir FIG. 5). L'air, l'hélium, puis le gaz carbonique donnent des résultats opposés selon que l'on opère en paroi mince ou en tube capillaire. Comme il est aisé de s'en rendre compte à la lecture du tableau II, aux

erreurs d'expérience près (les écarts sont vraisemblablement dus à la présence d'un peu d'air mélangé au gaz témoin — pour une expérience plus précise il aurait mieux valu aspirer plutôt que refouler le gaz étudié), le débit est inversement proportionnel à l'inverse de la racine carrée de la densité en paroi mince (formule de TORICELLI appliquée aux gaz) et inversement proportionnel à la viscosité en tube capillaire (loi de POISEUILLE appliquée aux gaz).

TABLEAU II

| | Débit mesuré | Débit rapporté au débit d'air | Densité relative à l'air | $\frac{1}{\sqrt{d}}$ |
|------------------------------|--------------|-------------------------------|--------------------------|----------------------|
| Expériences en paroi mince : | | | | |
| Air..... | 2,75 l/mn | 1,00 | 1,00000 | 1,00 |
| Hélium..... | 6,65 l/mn | 2,42 | 0,13804 | 2,69 |
| Gaz carbonique..... | 2,25 l/mn | 0,85 | 1,5290 | 0,81 |
| Expériences en capillaire : | | | | $\frac{1}{\eta}$ |
| Air..... | 0,160 l/mn | 1,00 | 1,00 | 1,00 |
| Hélium..... | 0,155 l/mn | 0,97 | 1,06 | 0,94 |
| Gaz carbonique..... | 0,200 l/mn | 1,25 | 0,81 | 1,24 |

En réalité, les débit-mètres ne sont jamais parfaitement des orifices larges en paroi mince ou des ajutages capillaires, mais il est acceptable d'admettre, pour les débit-mètres à orifice variable, que, pour les faibles débits (régime laminaire), ils tendent vers le type ajutage capillaire : le débit est alors régi par la viscosité du gaz. Au contraire, pour des débits importants (en régime turbulent) ces débit-mètres à orifice variable se rapprochent du type orifice large en paroi mince : le débit est alors régi par la densité.

Compte tenu de ces renseignements, examinons les résultats du tableau I pour les débit-mètres (mal étalonnés) du type A : il est facile de rapporter le mauvais étalonnage à une erreur de technique : *les débit-mètres ont été étalonnés à l'air et non pas avec leurs gaz respectifs, or il n'est pas possible, même avec un coefficient de correction, de passer d'un étalonnage à l'air à l'étalonnage vrai pour le gaz à mesurer*, car il faudrait faire une correction différente selon que l'écoulement du gaz est du type capillaire ou du type orifice en paroi mince.

Pour les faibles débits d'oxygène, l'erreur est plus importante par le fait que la viscosité relative de l'oxygène est de 1,11, alors que pour les grands débits, l'erreur est plus faible et de sens inverse puisque la densité relative de l'oxygène est de 1,105 d'où $1/\sqrt{d} = 0,95$.

Pour le protoxyde d'azote, par une malencontreuse coïncidence, le phénomène est de sens inverse, d'où des graves divergences dans les proportions de mélange des deux gaz, comme nous l'avons signalé au début. En effet, aux faibles débits, la viscosité relative du protoxyde d'azote est de 0,78 tandis que, aux forts débits, la densité relative étant de 1,53, le terme $1/\sqrt{d} = 0,81$ est assez proche de celui de l'oxygène : si un ajustement est fait pour l'oxygène et le protoxyde sur les grands débits, il s'ensuit nécessairement de grossières erreurs pour les faibles débits. Mais ce sont malheureusement ceux qui sont les plus intéressants à connaître pour l'anesthésiste, surtout en cas de mélange protoxyde-oxygène.

Pour le cyclopropane, il semble bien que le constructeur ait commis la même erreur en ajustant sur les grands débits (densité relative : 1,42 d'où $1/\sqrt{d} = 0,84$) ; mais pour les débits faibles, la viscosité relative n'étant que de 0,485, il doit y avoir une erreur d'un peu plus de 17 p. 100 et c'est bien ce qu'on retrouve sur le graphique.

La conclusion est simple : ces débit-mètres ont été étalonnés avec soin (les chiffres mesurés permettent de calculer la viscosité du protoxyde d'azote et celle du cyclopropane à 3 p. 100 près) mais par des constructeurs insuffisamment informés de ces questions difficiles de physique des gaz.

Deux autres conclusions découlent de ces constatations : les anesthésiologistes peuvent difficilement, par des contrôles cliniques, déceler des erreurs d'étalonnage de ce genre malgré la gravité des conséquences qu'elles peuvent entraîner, il est d'autre part bien imprudent de se fier trop aux indications des débit-mètres car rien ne garantit leur exactitude, un prudent surdosage en oxygène nous paraît être une attitude sage.

Est-il possible d'avoir des débit-mètres exacts ?

La question est, nous semblerait-il mal posée : pour le physicien opérant dans des conditions définies de température et de pression, la précision peut être excellente, *mais en anesthésiologie comme en physiologie, il est présomptueux de tabler sur une précision supérieure à 5 p. 100*, tant à cause des variations de température (la viscosité augmente avec la température mais ne dépend pas de la pression) qu'à cause des variations de pression et la densité des gaz est sensible à ces deux facteurs. Comme les graduations des débitmètres sont portées en volumes, elles sont forcément fausses hors de la température d'étalonnage du fait de la loi de GAY-LUSSAC, aussi un constructeur américain donne ses volumes à 22°C, 760 mm/Hg et en gaz saturé de vapeur d'eau (on se demande pourquoi ?), les autres constructeurs n'indiquent pas leurs conditions d'étalonnage (20°C vraisemblablement pour les Anglais), en France l'arbitraire règne avec l'ignorance.

En résumé.

Nous avons étudié divers débit-mètres et leurs principes de fonctionnement tant en anesthésiologie qu'en physiologie. Il ressort de cette étude que, sauf précautions spéciales, on ne peut demander à ces appareils une précision supérieure à 5 p. 100 et que l'étalonnage correct d'un débit-mètre doit se faire avec le gaz qu'il est destiné à mesurer et dans des conditions physiques bien déterminées. Il n'est pas rare de trouver dans le commerce des débit-mètres mal étalonnés sur les appareils d'anesthésie, nous conseillons donc la prudence aux usagers et souhaitons que les constructeurs se mettent d'accord sur une norme internationale (nous proposons 20°C, 760 mm de mercure et la mesure en gaz sec avec une précision de 5 p. 100 dans ces conditions). Pour toute mesure précise il est nécessaire de recourir à la méthode volumétrique plus sûre.

En resumen.

Hemos estudiado diversos debitómetros y sus principios de funcionamiento tanto en anestesiología como en fisiología. Se deduce de este estudio que, salvo precauciones especiales, se puede exigir de estos aparatos una precisión superior a un 5 por ciento y que la regulación correcta de un debitómetro debe hacerse con el gas para cuya medida se le destina y en condiciones físicas bien determinadas. No es raro encontrar en el comercio debitómetros mal graduados en los aparatos de anestesia, razón por la que aconsejamos prudencia a los que los utilizan y deseamos que los constructores se pongan de acuerdo sobre una norma internacional (nosotros proponemos 20°C, 760 mm de mercurio y la medida en gas seco con una precisión de 5 por ciento en estas condiciones). Para toda medida precisa es necesario recurrir al método volumétrico más seguro.

Zusammenfassung.

Wir haben verschiedene Strommesser und ihre Arbeitsweise sowohl für die Anaesthesie als auch in der Physiologie untersucht. Aus dieser Untersuchung geht hervor, dass man von diesen Apparaten, wenn nicht besondere Vorsichtsmassnahmen getroffen werden, keine Genauigkeit verlangen kann, die bis auf 5 % übersteigt, und dass das Eichen eines Strommesser mit dem Gas, das gemessen werden soll, und unter ganz bestimmten physikalischen Bedingungen vorgenommen werden muss. Im Handel findet man nicht selten Strommesser, die für die Anaesthesieapparate schlecht geeicht sind. Wir raten den Benutzern daher zu Vorsicht und wünschen, dass die Hersteller sich auf eine internationale Norm einigen (wir schlagen 20°C, 760 mm Quecksilber und die Messung mit trockenem Gas mit 5 % iger Genauigkeit unter diesen Bedingungen vor.) Für jede genaue Messung muss man auf die sichere volumetrische Methode zurückgreifen.

Summary.

We studied various flowmeters and their operating principles, both from the anaestheiological and the physiological point of view. This study has shown that, except with special precautions, the highest precision that can be expected of these apparatus is one of 5 per cent,

and that the correct gauging of an flowmeter must be carried out with the gas which it is designed to measure, and under clearly defined physical conditions. Anaesthesia apparatus with wrongly gauged flowmeters are not infrequently encountered on the market, and we therefore advise users to be careful, and would wish that the makers should agree on an international standard (we propose 20°C, 760 mm mercury and measurement of dry gas with a precision of 5 per cent under these conditions). For any precise measurement, the most reliable volumetric method must be employed.

Riassunto.

Abbiamo studiato vari debimetri e i loro principi di funzionamento tanto nell' anestesiologia che nella fisiologia. Risulta da tale studio che, salvo precauzioni speciali, non si può chiedere a tali apparecchi una precisione superiore al 5 per 100 e che la verifica corretta di uno di questi misuratori dev'essere fatta col gas che è destinato a misurare e in condizioni fisiche determinate. Non è raro trovare nel commercio dei misuratori mal controllati su apparecchi di anestesia ; consigliamo quindi la prudenza a quanti li utilizzano e ci auguriamo che i fabbricanti si mettano d'accordo su di una norma internazionale (proponiamo 20°C, 760 mm di mercurio e la misura in gas secco con una precisione del 5 per cento in tali condizioni). Per qualsiasi misura precisa, è necessario ricorrere al metodo volumetrico, più sicuro.

(Travail du Banc d'Essai de l'Assistance Publique à Paris (D^r M. CARA) et de la Clinique Chirurgicale Pleuro-Pulmonaire (P^r Robert MONOD).

Ce travail a bénéficié de l'aide de la Caisse Autonome de Sécurité Sociale Minière.

BIBLIOGRAPHIE

1. CARA (M.). — Les soupapes des appareils d'anesthésie. *Anesth. et Anal.*, X, n° 2, juin 1953.
2. MEAD (J.) et WHITTENBERGER (J. L.). — Propriétés physiques des poumons de l'homme mesurées au cours de la respiration spontanée. *In J. of Appl. Physiol.*, vol. 5, n° 12, juin 1953.
3. CARRÉ (J.). — La chute du taux d'oxygène dans les circuits demi-fermés, étude critique du phénomène. *In Anesth. et Anal.*, IX, n° 2, juin 1952.
4. SILBERMANN. — Dispositif pneumotachographique. *In Methods in Medical Research*, vol. 2 ; Exploration fonctionnelle pulmonaire. *The Year Book Publishers Inc, Chicago, 1950*, Associate Editor : Julius H. COMROE Jr.
5. MACINTOSH (R. R.) et MUSHIN (W. W.). — Physics for the Anesthetist, Blackwell scientific, Publications Oxford, juin 1947.
6. MALMY (C.). — Contribution à l'étude de la mesure des débits gazeux et de ses applications médicales, plus particulièrement en Anesthésiologie. *Thèse de Médecine, 1954*.

ANOXIE PROVOQUÉE ET HIBERNATION ARTIFICIELLE ÉTUDE ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUE (*)

PAR

J. CAHN, M. DUBRASQUET et R. PIERRE ()**

(Paris)

PERUZZO et coll. ont montré récemment que la clorpromazine diminuait de façon importante la consommation d'oxygène de coupes minces de cerveau. C'est cette diminution de la consommation d'oxygène qui nous a permis de pratiquer en chirurgie cardiaque expérimentale des interruptions totales de la circulation veineuse de retour allant jusqu'à 22 minutes sans provoquer la mort cérébrale.

Il nous a semblé intéressant de rapporter à la fois des expériences d'anoxie provoquée chez le lapin par clampage de l'aorte à différents degrés de l'hypothermie facilitée par la méthode d'hibernation artificielle et les études faites chez le chien au cours de nos essais chirurgicaux.

Les expériences d'anoxie provoquée ont été pratiquées comparativement chez le lapin et le chien pour deux techniques d'hibernation artificielle l'une employant la clorpromazine (Largactil) l'autre trois dérivés dihydrogénés de l'ergot (Hydergine) associés à la prométhazine au piridosal ou à l'uréthane.

A. Chez le lapin.

Chez le lapin hiberné entre 36 et 30° le tracé électroencéphalographique est un tracé de sommeil physiologique avec des ondes lentes polymorphes. Mais avec la clorpromazine comme avec l'Hydergine la profondeur du sommeil n'est pas constante et varie tout le temps de l'hibernation si bien que dans l'ensemble, le tracé électroencéphalographique peut être représenté par une succession d'ondes lentes (quatre cycles/seconde) et d'ondes plus rapides (huit cycles/seconde) d'amplitude constante.

(*) Communication à la Séance du 26 janvier 1954.

(**) Adresse : J. CAHN, 119, rue N.-D.-des-Champs, Paris.

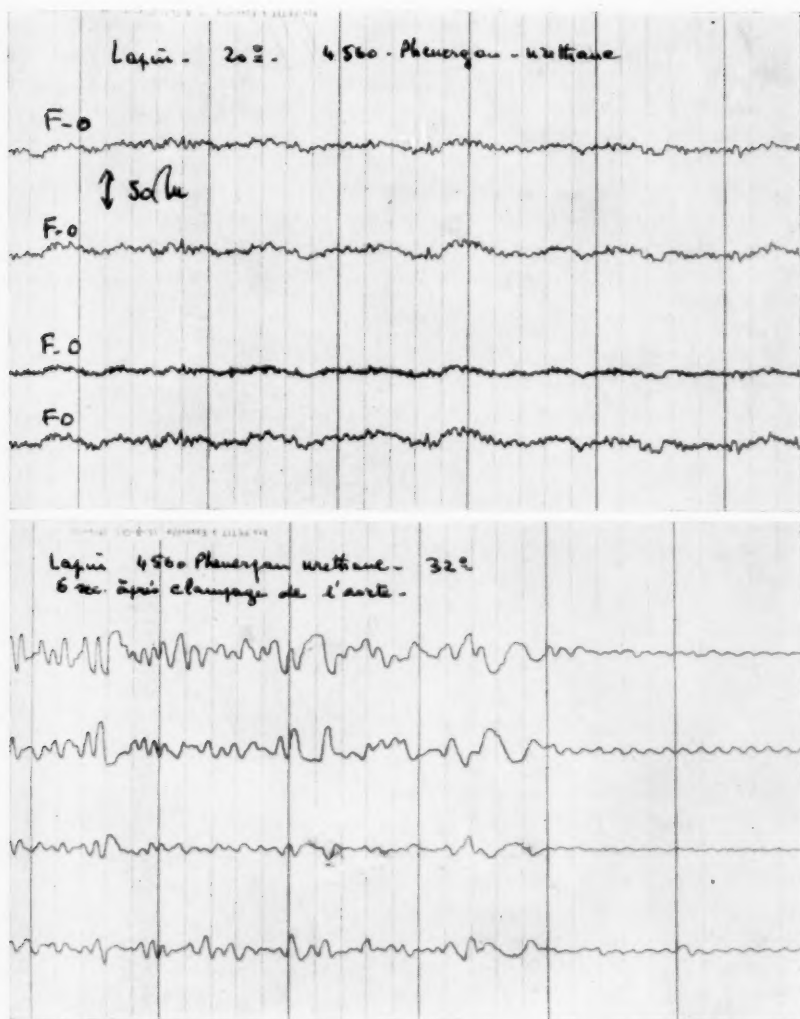


FIG. I et II.

A la déshibernation on trouve des rythmes rapides (dix à vingt cycles/seconde) avec des poly-pointes ondes exactement comme chez l'hibernant vrai à son réveil.

Il est difficile de juger si le tracé électroencéphalographique enregistré sous hibernation est un tracé physiologique ou pathologique ; lorsque l'on accroît l'hypothermie et par là même la profondeur du sommeil, on peut arriver à obtenir des ondes lentes, peu voltées (trois cycles/seconde) qui sont pour de nombreux encéphalographistes le fondement de l'épilepsie).

Le contrôle électroencéphalographique jusqu'à 24°, température obtenue par les associations Hydergine ou lorpromazine-prométhazine-uréthane, n'a jamais révélé quel que soit le ralentissement du rythme respiratoire et la bradycardie, des ondes d'anoxie cérébrale. Mais autour de 20° on peut avoir un tracé de souffrance cérébrale.

Pour juger la résistance de l'encéphale à l'anoxie provoquée par interruption totale de la circulation, nous avons pratiqué, chez 30 lapins, des clampages de l'aorte ascendante, parfois combinés à des clampages de l'artère pulmonaire ou des veines caves, pendant 4 minutes ; les contrôles électroencéphalographiques ont été faits : avant, au cours des clampages, immédiatement et 15 minutes après la levée des clamps.

Sur ces 30 contrôles 24 seulement peuvent être retenus : les difficultés rencontrées pour isoler électriquement l'animal et éviter les parasites dus aux contractions musculaires et aux mouvements spontanés de la cage thoracique sont responsables de l'élimination de 6 enregistrements.

Le tableau I résume les résultats obtenus.

Les commentaires suivants peuvent être faits sur ces résultats :

a) D'une façon générale tous les animaux hibernés avec l'une ou l'autre association médicamenteuse ont repris une respiration spontanée avant que le contrôle E. E. G. n'enregistre la réapparition d'une activité cérébrale normale.

b) *Quelles sont les modalités du silence cérébral ?*

Sous anesthésie uréthane, qu'il y ait ou non persistance d'une activité de base, le silence cérébral ou la diminution de l'activité s'amorcent par des ondes lentes, pures, de 3,5 à quatre cycles/seconde pendant dix secondes.

Sous hibernation clorpromazine ou Hydergine (jusqu'à 33°) le silence cérébral s'amorce par des ondes lentes, et des ondes sinusoïdales, peu voltées, de 2,5 à trois cycles/seconde pendant 20 à 40 secondes. Au-dessous de 33°, le silence cérébral ne s'amorce plus que par des ondes lentes sauf pour une hypothermie profonde (30°).

La reprise de l'activité cérébrale se fait uniformément par des ondes lentes de trois cycles/seconde, pures ou composées, ou par bouffées d'ondes lentes.

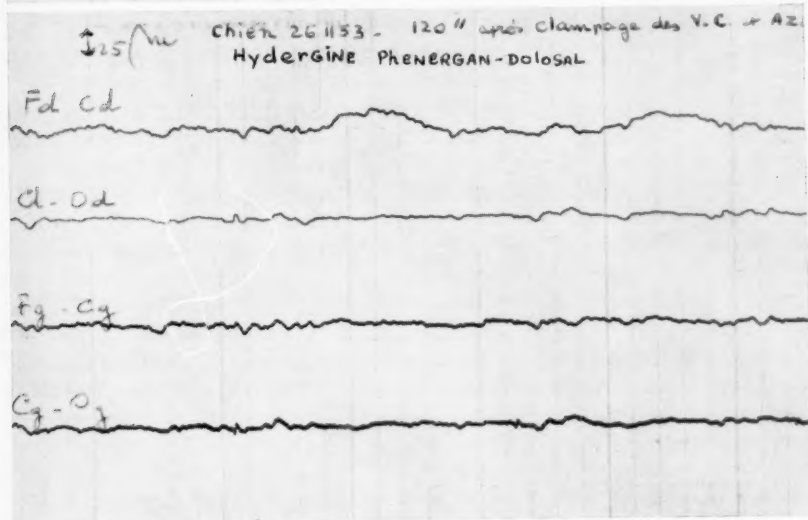
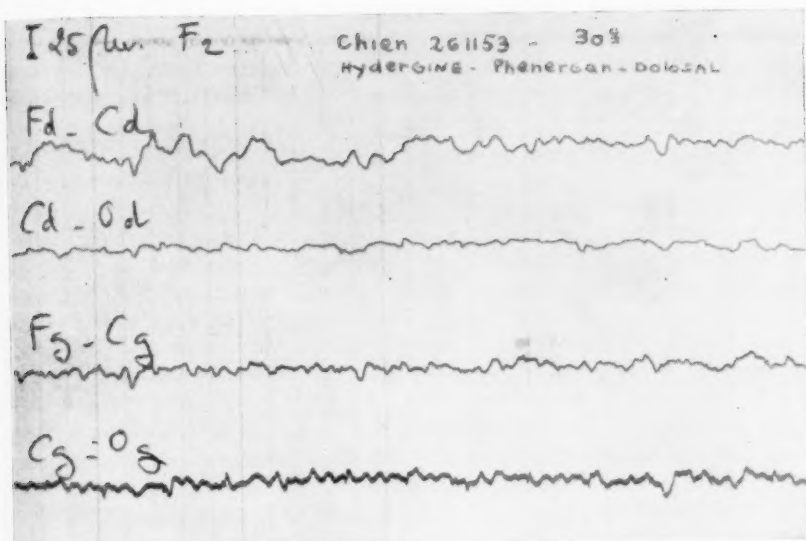


FIG. 1 et 2.

TABEAU I

| N ^o | Anesthésie | Temp. | Durée clamp. aorte | Silence cérébr. | Modalités du silence | Retour de l'activité |
|----------------|--|-------|-----------------------|--|--|--|
| 1 | Uréthane | 37° | 4 mn | 210 s | 4 cyc/sec pdt 10 s | 14 mn 3 cyc/sec |
| 2 | » | 35° | 4 mn. | persistance de l'activité 3,5 cyc/sec baisse d'amplitude | | |
| 3 | Cocktail 2 (Hydergine) | 36° | 4 mn | persistance de l'activité cérébrale | | |
| 4 | » | 35° | 4 mn | 130 s | ondes lentes | 140 s |
| 5 | » | 34° | 4 mn | 160 s | ondes lentes | 60 s |
| 6 | » | 33° | 4 mn + 4 mn (V.C.) | 44 s 120 s | 3 cyc/sec pdt 40 s 2,5 cyc/sec pdt 20 s | 60 s 80 s |
| 7 | » | 33° | 4 mn | persistance de l'activité-diminution d'amplitude | | |
| 8 | » | 32° | 4 mn + 4 mn (A.P.) | 30 s 30 s | pas d'ondes lentes » | 160 s bouffées d'ondes lentes 260 s |
| 9 | » | 31° | 4 mn (A.P.) | 90 s | pas d'ondes lentes | 160 s |
| 10 | » | 30° | 4 mn | 40 s | ondes rap. 14 cyc/sec pdt 20 s | 200 s |
| 11 | » | 29° | 4 mn 30 s | 50 s | pas d'ondes lentes | 188 s |
| 12 | » | 28°5 | 10 mn VC-Az | 34 s | pas d'ondes lentes | 150 s ondes lentes |
| 13 | » | 33° | 4 mn | persistance de l'activité à 3 ou 6 cyc/sec | | |
| 14 | » | 31°5 | 2 mn | 28 s | pas d'ondes lentes | 40 s |
| 15 | Uréthane Hydergine | 35° | 4 mn | 60 s | 3 cyc/sec pdt 42 s | 420 s |
| 16 | Uréthane Hydergine Vitamine B ₁ | 35° | 4 mn | 84 s | 3 cyc/sec pdt 70 s | 320 s |
| 17 | Cocktail 2.d. | 37° | 4 mn | 40 s | 4,5 cyc/sec pdt 15 s | 117 s |
| 18 | » | 36° | 4 mn | 30 s | 4,5 cyc/sec pdt 20 s | 40 s |
| 19 | » | 35° | 2 mn | 70 s | 3,5 cyc/sec pdt 20 s | 40 s |
| 20 | Cocktail Largactil | 35°5 | 3 mn | 12 s | 4 cyc/sec pdt 6 s | 36 s |
| 21 | » | 34°5 | 4 mn | 14 s | 3,5 cyc/sec pdt 6 s | 42 s |
| 22 | » | 32° | 3 mn | 22 s | 3 cyc/sec pdt 6 s | 42 s |
| 23 | » | 32°5 | 3 mn | 26 s | 3 cyc/sec pdt 12 s | 80 s |
| 24 | » | 21° | 3 mn | 60 s | 2 cyc/sec | 50 s |

V.C. : veines caves.
A.P. : artère pulmonaire.
Az. : azygos.

c) *Les lapins anesthésiés à l'uréthane* seul ont perdu leur activité cérébrale longtemps après les lapins hibernés : à 37° il a fallu attendre 210 s après le clampage ; en revanche, l'activité cérébrale n'est réapparue que 14 minutes après le déclampage. A 35° le clampage de l'aorte a laissé persister une activité électrique faible : ondes lentes (3,5 cycles/seconde) peu voltées, mais après la levée du clamp aortique cette activité de base est demeurée la même et n'a augmenté ni en voltage, ni en nombre de cycles/seconde.

d) Comparativement, voici les résultats obtenus chez des lapins hibernés avec le mélange clorpromazine-prométhazine après anesthésie à l'uréthane pour des interruptions circulatoires de quatre minutes : en règle générale le silence cérébral s'obtient rapidement en moins de 30 secondes ; quel que soit le degré d'hypothermie il est toujours précédé de rythmes lents de deux à 3,5 cycles/seconde, le retour de l'activité cérébrale s'obtient de même aussi rapidement (entre 14 et 80 secondes). Il est vrai que la durée moyenne des clampages n'a jamais dépassé quatre minutes.

e) Chez des lapins hibernés à l'aide du mélange *Hydergine-prométhazine*, après anesthésie à l'uréthane, nous avons noté une persistance de l'activité électrique cérébrale sous la forme d'ondes lentes diminuant progressivement d'amplitude et disparaissant totalement (dans un cas) sur une dérivation. La forme, le voltage et le nombre de cycles/seconde (deux à 3,5) font écarter la possibilité d'un clampage défectueux et plaident plutôt en faveur d'une activité électrique de base analogue à celle qui constitue le fondement de l'épilepsie.

Par ailleurs, si l'on considère la température centrale des animaux, on trouve que plus l'hypothermie est profonde, plus le silence cérébral s'obtient rapidement, mais aussi plus le retour de l'activité électrique est lent.

Chez deux lapins les clampages d'aorte ont été suivis, après reprise de l'activité cérébrale, de clampages d'une durée égale (quatre minutes) de l'artère pulmonaire ou des deux veines caves et de l'azygos. Les temps trouvés pour l'obtention du silence cérébral ou de la reprise de l'activité ainsi que leurs modalités sont restés sensiblement les mêmes dans les expériences consécutives sur les mêmes animaux : on a seulement noté que le retour de l'activité électrique était légèrement plus long à obtenir après la deuxième interruption circulatoire. De même une interruption circulatoire de dix minutes à 28°5 n'a pas modifié le délai de retour de l'activité cérébrale par rapport à un clampage de quatre minutes à 29°.

Dans les deux cas où le mélange lytique administré aux lapins n'a pas compris d'antihistaminique, le silence cérébral a été obtenu plus rapidement que chez d'autres lapins ayant reçu le mélange complet *Hydergine-prométhazine* et a débuté de même par des ondes lentes de trois cycles/seconde pendant 40 à 70 secondes. En revanche, le retour de l'activité cérébrale a été deux à trois fois plus long (320-420 secondes).

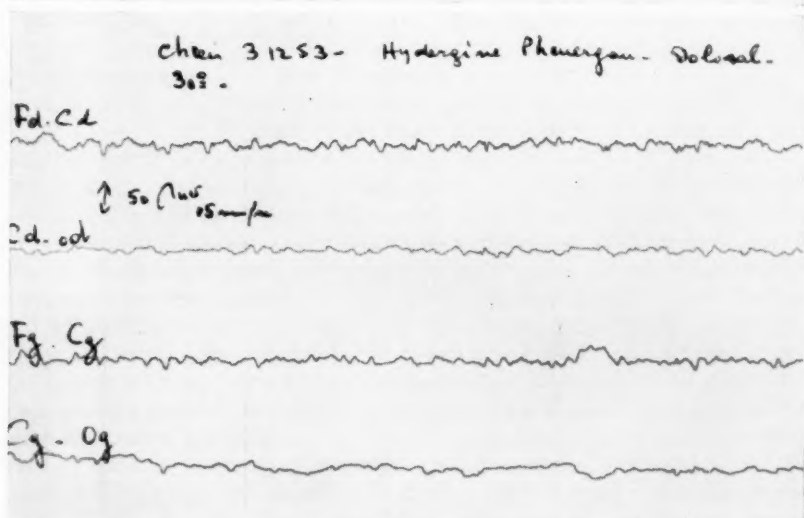
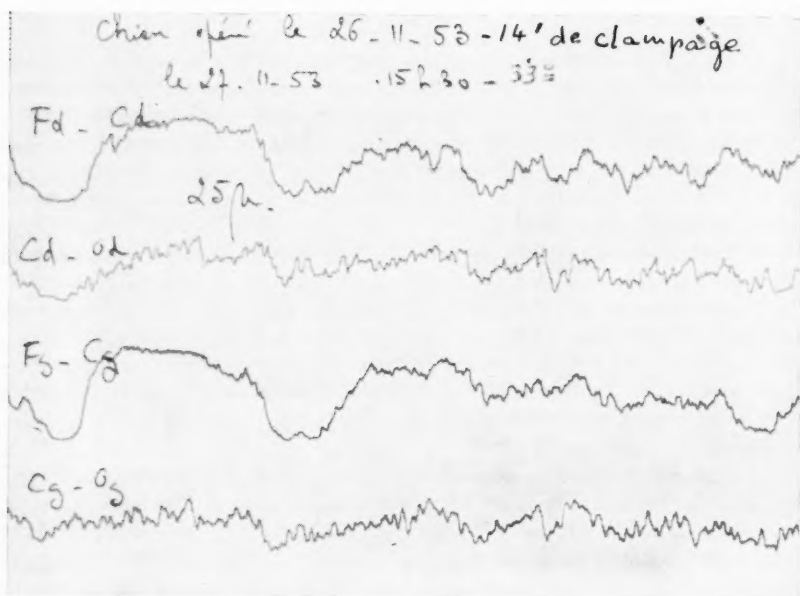
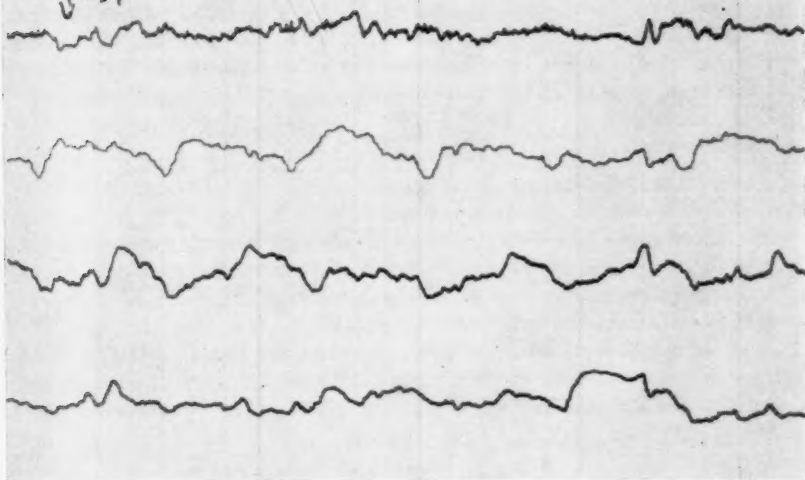


FIG. 3 et 4.

chien 31253. 80" après clampage des Caves et azygos-

↑ 25/mv



chien 31253 100" après clampage

↑ 25/mv

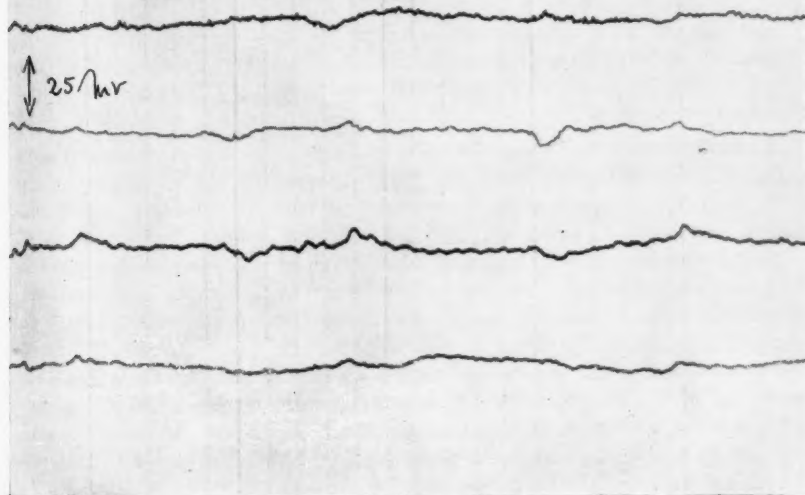


FIG. 5 et 6.

A la déshibernation (lapins n° 17-18-19) entre 37 et 35° le silence cérébral s'amorce toujours par des ondes lentes de 3,5 à 4,5 cycles/seconde entre 40 et 70 secondes, le retour entre 40 et 117 secondes. On ne peut conclure, étant donné le petit nombre d'animaux, mais il semble bien qu'un lapin en déshibernation ne se comporte pas comme un lapin en hibernation aux mêmes températures.

B. Chez le chien.

Douze électroencéphalogrammes ont été enregistrés : six pour l'Hydergine, six pour la clorpromazine. Les enregistrements pour la plupart ont été commencés une fois terminée la perfusion veineuse de mélange neuroplégique et à des intervalles de temps fixés par la baisse progressive de la température puis pour le différents temps opératoires pour les chiens de chirurgie cardiaque, enfin pour ces derniers, le lendemain de l'intervention (voir tableaux II et III).

L'étude de plusieurs mètres d'enregistrement pour chaque animal a mis en évidence de nombreux faits en dehors des délais d'apparition du silence cérébral et du retour à l'activité électrique cérébrale.

Etude des tracés de sommeil enregistrés.

Rappelons que dans le cas de l'Hydergine comme dans celui de la clorpromazine la technique de l'hibernation est la suivante :

- anesthésie starter liminaire au Nembutal (10 mg/kg) ;
- potentialisation immédiate par injection IV de piridosal 12,5 mg prométhazine, 12,5 mg ; clorpromazine, 25 mg ou piridosal, 12,5 mg ; prométhazine, 12,5 mg ; Hydergine, 0,3 mg.
- Puis perfusion intraveineuse lente de 250 cm³ de sérum physiologique contenant : piridosal, 50 mg ; prométhazine, 50 mg ; clorpromazine 50 mg-vitamine B¹ 100 mg ou piridosal, 50 mg ; prométhazine, 25 mg ; Hydergine, 0,9 mg-vitamine B¹, 100 mg.

Le tracé enregistré dès que le cocktail est entièrement perfusé est identique pour les chiens clorpromazine et Hydergine : tracé de sommeil physiologique plus ou moins profond, à tous les degrés de la conscience ; dans les phases où il est moins profond, on trouve des ondes rapides (14 à 20 cycles seconde) toujours dans les occipitales plus que dans les frontales /davantage pour l'Hydergine que pour la clorpromazine. Au fur et à mesure que s'accroît l'hypothermie, le sommeil devient plus profond, mais *autour de 33°* on note souvent une diminution notable du voltage des tracés et la présence de pointes ondes : ces pointes ondes qui disparaissent dès que l'animal respire de l'oxygène, sont la conséquence à la fois de la diminution du rythme respiratoire, de la bradycardie, et existent malgré la diminution des métabolismes. Nous en faisons un signe d'anoxie, les résultats chirurgicaux en ont apporté la preuve formelle : il faut oxygéner systématiquement

TABLEAU II

| 45° 60 | T° | Description E.E.G. suivant t° | Silence cérébral | Retour à l'activité | Observation |
|-----------|--|--|--|--|---|
| I | 34° à 32° | Sommeil physiol. ondes lentes coupées rythmes rapides. | Arrêt cardiaque transitoire. | 1 min. massage → rythmes lents peu voltés. | |
| | 30° | Diminution progressive du voltage apparition de p. ond. | A 24°. | | |
| | 24°5 | Pointes ondes supprimées par O ₂ . Diminution de l'amplitude des tracés — ondes lentes (6 à 8 c/sec.). | Pas de silence. | | |
| | 23°5 | Ondes lentes très peu volt. bouffées d'ondes rapides. | | | |
| II | 36° à 34° à 32° à 31° 30° | Ondes lentes de sommeil 8 à 10 c/sec. Pas de rythmes rapides ou pointes. id. Légère diminution d'amplit. Quelques bouffées de p. ond. Quelques ondes supprimées par O ₂ . | 80 sec. diminution progr. d'amplitud. | 120 sec. rythmes lents 2,5 à 3,5 c/s. bas voltage. | Clampage 17 mn. |
| | 29° | Ondes lentes de sommeil 4 à 6 c/sec. | | | |
| | 34° à 32° | Tracé de sommeil léger, réveil-privénal, sommeil plus profond, inhibition respiratoire, amplitude diminuée évoluant vers silence céréb. O ₂ grand débit → tracé N. | | | |
| III | 27° | Ondes lentes sommeil. Quelques rythmes rapides transitoires. | 100 sec. diminution amplitude mais rythmes rapides peu voltés. | 110 sec. ondes peu voltées — 2 60 s. de massage → augment. du voltage, ondes lentes. 5 min. après respiration spont. | Clampage 16 mn. |
| | 33° | Sommeil léger-Privénal. | | | |
| IV | 27° | Sommeil avec pointes, respiration sous O ₂ , disparition des pointes. Sommeil physiologique. | 120 sec. rythmes lents après 20 sec. | 220 sec. rythmes lents peu voltés 2 à 3 c/sec. malgré fibrill. apr. 3' massage → augm. Volt. 8' → contract. Cardia. et amplitude augm. | Clampage 17 mn. |
| | 30° | Tracé sommeil physiol., respiration sous O ₂ , rythmes lents sans p. ond. | | 2 h. 30 apr. fin opérat., activité peu voltée, sommeil. 24 h. rythmes rapides, quelques pointes, voltage = 1/2 normal. | 25 mn. clamp. en 2 fois, 3 h. thorax ouvert, sternotomie médiane. |
| VI | 28° | Sommeil physiologique, rythmes lents sans pointes ondes. | | | |

tout animal dont l'hypothermie dépasse 33° si on veut éviter la fibrillation ventriculaire par anoxie myocardi que latente ; le cerveau subit plus précisément encore cet excès de CO₂.

TABEAU III

| Hyd. | T° | Description E.E.G. suivant t° | Silence cérébral | Retour à l'activité | Observations |
|------|------------------|---|--|---|---------------------------------------|
| I | 34° | Sommeil, rythmes rapides, pointes au début. | | | |
| | 31°5 | Sommeil physiol., ondes + lent. Oques bouffées de pointes ondes. Légère diminution du voltage. | | | |
| | 30° | Tracé de sommeil, ondes lentes peu voltées — anoxie pré-opér. rythmes — rapides en fronto-rolandique ; mise sous O ₂ . | 80 sec. diminution progressive Volt. | 2 mn. 40 sec. massage → contractions card., amplitude augment., rythmes lents. | 11 mn. clamp. fibrillat. KCl massage. |
| II | 33° à 31° | Sommeil physiol., pas de p. ond. mise sous O ₂ . | 90 sec. ondes lent. peu Volt. sinus., bouffées rythmes rapides pdt 40 sec. | 170 sec. ondes lent. peu Volt. | 12 mn. clampage. |
| III | 31° depuis 24 h. | Sommeil physiol., pas de p. ond. malgré O ₂ discontinu. Coramine : réchauffement, sommeil plus léger, bouffées pointes ondes, rythmes rapides. | | | Hibern. longue durée. |
| IV | 35° à 33° | Ondes sommeil physiologique. Rythmes lents. | | | |
| | 33° 30° | Mise sous O ₂ , même tracé. | 80 sec. diminution progr. du Volt. | 140 sec. ondes peu Volt. 4h après ondes sommeil Volt. faible, normal. | Clampage 14 mn. |
| V | 33° 30° | Sommeil physiol. pas de p. ondes. Sous O ₂ même tracé, légère anoxie par désintubation préopér., retour à la normale. | 100 sec. diminution Volt. | 40 sec. ondes lentes peu Volt., 27 mn. ap. id. 3 h. ap. id. 21 h. ap. Nal. | Clampage 16 mn. |
| VI | 32° 30° | Sommeil physiologique. id. Désintubation : anoxie p. ondes O ₂ retour à la normale. | 110 sec., 40 sec. ap. ondes lentes pdt 60 sec. Rythme lent persistant 140 sec. | Immédiat augm. Volt. en 4 mn., ondes peu voltées 30 mn., volt. aug., 1 h. 30 : tracé N. | Clamp. 14 mn. déclampage prog. |

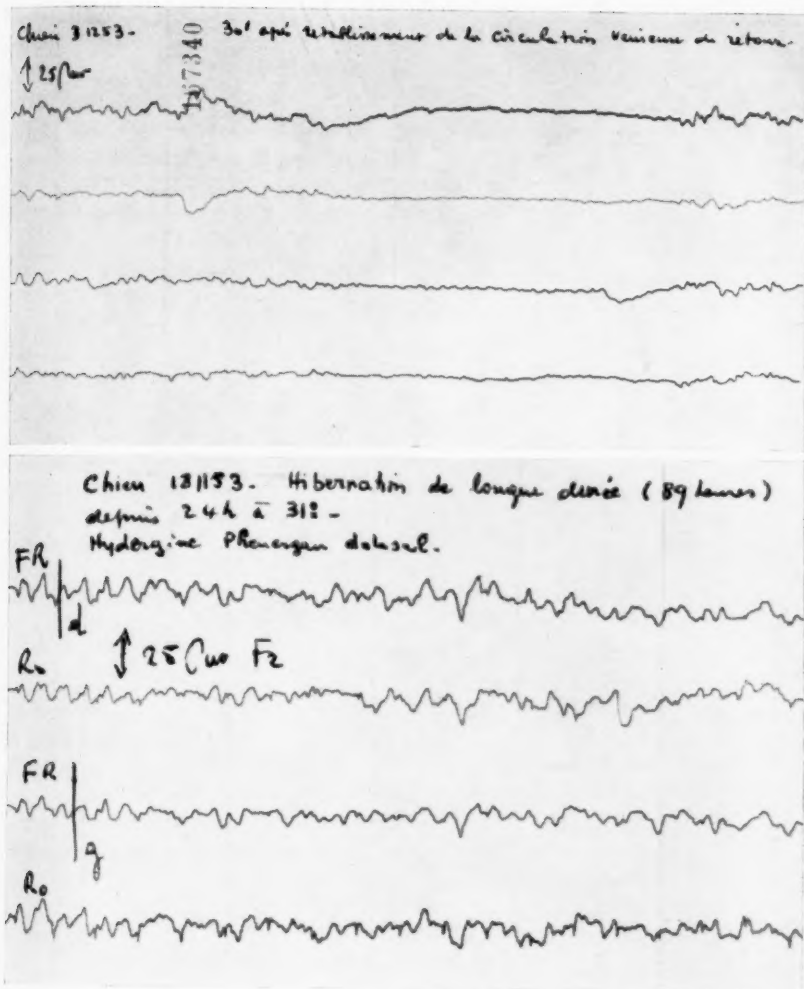


FIG. 7 et 8.

De 33° à 23°5 on note un tracé de sommeil avec des ondes lentes qui tendent à devenir peu voltées, il ne s'agit en aucune façon d'un tracé de mort cérébrale, analogue à celui obtenu par un excès de Privénal, mais bien plutôt d'un état transitoire, réversible rapidement par oxygénothérapie massive ; il ne nous semble pas non plus que l'on doive mettre cette diminution d'amplitude au compte d'une diminution du débit cérébral par hypotension pas plus qu'au compte d'un ralentissement circulatoire — nous verrons plus loin qu'après des interruptions circulatoires prolongées, les enregistrements obtenus sont de même nature et ce, pendant des heures alors que la circulation est rétablie, les contractions cardiaques efficaces et la respiration spontanée de l'animal depuis longtemps reprise.

Le silence cérébral et le retour de l'activité électrique.

Aux variations individuelles près, après interruption circulatoire totale, le silence cérébral s'obtient dans les mêmes délais pour les chiens clorpromazine et Hydergine. Une fois sur trois avec la clorpromazine, le silence cérébral s'amorce par des ondes lentes (3,5 à cinq cycles/seconde), peu voltées moins nettement sinusoïdales que pour le lapin, durant dix à 20 secondes ; deux fois sur cinq avec l'Hydergine on trouve des ondes lentes (trois à quatre cycles/seconde) pendant 40 à 60 secondes. Nous avons retrouvé une fois avec l'Hydergine comme chez le lapin, la persistance d'un rythme de base (deux à trois cycles/seconde) très peu volté pendant 180 secondes après les ondes lentes annonçant le silence cérébral. De façon générale le silence se fait par diminution progressive du voltage des ondes lentes. Le retour de l'activité cérébrale après déclampage se fait uniformément pour l'Hydergine et la clorpromazine par des ondes lentes de trois à quatre cycles/seconde dont le voltage augmente progressivement.

Il semble bien cependant que les chiens Largactil récupèrent un tracé normal très rapidement après massage cardiaque (cinq minutes) ou après reprise du rythme normal et de la tonicité des contractions cardiaques (deux heures après le déclampage). Le retour de l'activité cérébrale avec massage cardiaque s'obtient entre 60 et 260 secondes après déclampage, et 120 secondes après la reprise des contractions cardiaques toniques, ceci pour les chiens Largactil. Pour les chiens Hydergine le retour à l'activité cérébrale se fait après 160 secondes de massage, ou après 40 à 170 secondes de contractions cardiaques toniques ; on obtient un tracé d'ondes lentes très peu volté, sans modifications pendant deux à trois heures. Ce n'est qu'au bout de trois à quatre heures que le tracé devient sensiblement normal mais le voltage demeure réduit de moitié.

A cette différence de temps près, d'ailleurs contredite par le chien Hydergine n° 6, les résultats obtenus avec les mélanges Largactil-Phénergan et Hydergine-Phénergan sont superposables.

Sous l'angle anesthésiologique ou chirurgical, il nous semble cependant qu'un

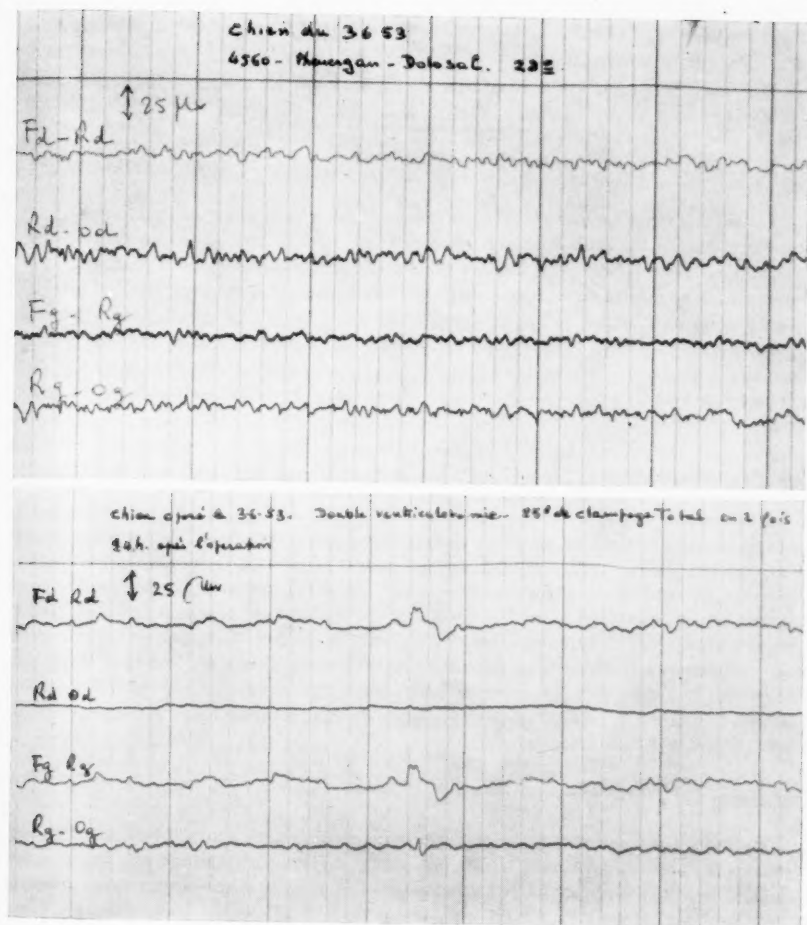


FIG. 9 et 10.

chien hiberné à l'Hydergine même en hypothermie accusée, déprime moins son rythme respiratoire, que ses besoins en oxygène sont moindres, qu'il récupère mieux et plus rapidement sa respiration spontanée à la fermeture du thorax, pour les cas de chirurgie cardiaque.

Le comportement psychique des survivants est identique pour le Largactil et l'Hydergine, ils ne présentent aucune lésion neurologique.

Résumé.

Les auteurs comparent les résultats obtenus par l'étude électroencéphalographique d'interruptions totales de la circulation veineuse ou artérielle chez le lapin et le chien à différentes températures d'une hypothermie facilitée par l'emploi de deux associations neuroplégiques : clorpromazine ou dérivés dihydrogénés de l'ergot (Hydergine) associés au piridosal et à la prométhazine. Ces deux modes d'hibernation artificielle apportent la même protection à l'encéphale et permettent chez le chien des interruptions totales de la circulation veineuse de retour pouvant atteindre 18 minutes. Le retour de l'activité électrique cérébrale est plus précoce avec la clorpromazine qu'avec les dérivés de l'ergot : 24 heures après cependant les tracés sont normaux dans les deux cas.

Zusammenfassung.

Die Verfasser vergleichen die Ergebnisse, die sie bei der elektroencephalographischen Untersuchung totaler venöser oder arterieller Zirkulationsunterbrechung beim Kaninchen und beim Hund bei verschieden starker Hypothermie beobachtet haben, wobei zwei nervenlähmende Verbindungen unterstützend angewandt wurden : clorpromazine oder dihydrierte Abkömmlinge des Mutterkorns (Hydergine) in Verbindung mit piridosal und promethazine. Diese beiden Methoden künstlicher Hibernation schonen das Gehirn in gleicher Weise und ermöglichen beim Hund vollkommene Unterbrechung der rückläufigen venösen Zirkulation bis einer Dauer von 18 Minuten. Beim clorpromazine lassen sich elektrische Ströme als Zeichen der Hirnfunktion früher wieder nachweisen als bei den Abkömmlingen des Mutterkorns : Nach 24 Stunden sind die Kurven jedoch in beiden Fällen normal.

Zummary.

The authors compare the results of an electroencephalographic study of total interruptions of venous or arterial circulation in rabbits and dogs at different temperatures of a hypothermy, facilitated by the employment of two neuroplegic combinations : clorpromazine or dihydrogenated derivatives of ergot (Hydergine), associated with piridosal and promethazine. These two methods of artificial hibernation give the same protection to the brain, and render possible in the case of dogs total interruptions of the return venous circulation for as long as 18 minutes. The resumption of cerebral electric activity occurs earlier with clorpromazine than with the ergot derivatives ; but 24 hours later, the curves are normal in both cases.

Resumen.

Los autores comparan los resultados obtenidos por el estudio electroencefalográfico de las interrupciones totales de la circulación venosa o arterial en el conejo y en el perro a diferentes temperaturas de una hipotermia facilitada por el empleo de dos asociaciones neurológicas : clorpromazine o derivados dihidrogenados del cornezuelo del centeno (Hydergine) asociados al piridosal y a la prometazine. Estos dos modos de hibernación artificial procuran la misma protección al encéfalo y permiten, en el perro, interrupciones totales de la circulación venosa de retorno que pueden alcanzar 18 minutos. La vuelta de la actividad eléctrica cerebral es más precoz con la clorpromazine que con los derivados del cornezuelo : 24 horas más tarde sin embargo, los trazados son normales en ambos casos.

Riassunto.

Gli autori raffrontano i risultati ottenuti attraverso lo studio elettroencefalografico di interruzioni totali della circolazione venosa od arteriale nel coniglio e nel cane, a varie temperature di una ipotermia facilitata dall'uso di due associazioni neurolgiche : clorpromazina o derivati di-idrogenati del corno (Idergina) associati al piridosal e alla prometazina. Tali due sistemi di ibernazione artificiale danno la stessa protezione all' encefalo e permettono nel cane interruzioni totali della circolazione venosa di ritorno, sino a 18 minuti. Il ritorno dell' attività elettrica cerebrale é più precoce con la clorpromazina che coi derivati del corno : 24 ore dopo, tuttavia, i traccianti sono normali nei due casi.

Laboratoire du Centre Médico-chirurgical cardio-vasculaire (Pr C. LIAN) et de Thérapeutique expérimentale (Pr Ag. J. GRASSET) de la Pitié. Institut d'Hygiène industrielle et de Médecine du Travail (Pr DESOILLE).

RÉFLEXIONS D'UN ANESTHÉSISTE DE PROVINCE SUR L'HIBERNATION ARTIFICIELLE ET LES PROCÉDÉS MODERNES D'ANESTHÉSIE (*)

PAR

Jean BATAILLE (**)

(Chaumont-en-Vexin)

Au mois d'août 1952, alors que l'on commençait à parler d'hibernation (le 4560 R. P. n'était pas encore à cette époque commercialisé) nous avons eu occasion de voir avec le Dr CAHN un malade atteint de tuberculose iléo-cæcale à forme occlusive, pour lequel un diagnostic opératoire était posé. Malheureusement l'état grave du malade, ancien tuberculeux pulmonaire, ne permettait pas d'envisager l'intervention et cependant, il était urgent d'essayer de rétablir le transit de l'intestin qu'une aspiration duodénale continue ne suffisait pas à déballonner.

C'est alors que nous eûmes l'idée d'essayer une hibernation qui fut tentée, d'après les données de l'époque, avec piridosal, clorpromazine, prométhazine d'une part et sulfate de magnésium, procaine, sparteine, d'autre part. Le malade toujours en aspiration duodénale était équilibré par voie veineuse (perfusion continue de sérum, plasma, sang, diverses vitamines, etc...).

Sous l'action de cette thérapeutique la température du malade tomba à 35° pour s'équilibrer ensuite à 36°. Le malade vécut pendant quelques jours, parfaitement inconscient. Il était réveillé deux heures le matin pour prendre par voie buccale du bouillon et quelques substances nutritives. Il mourut le 6^{ème} jour sans avoir été opéré.

Cette tentative en soi ne présente dans le détail aucun intérêt. Cependant elle me permit de faire à cette époque quelques observations que je puis résumer ainsi :

— d'abord *l'inégalité d'action des drogues* utilisées ; le piridosal seul procurant le sommeil et le calme, les effets des autres produits : prométhazine, sulfate de magnésium, procaine, étant très variables suivant le moment et les conditions de l'in-

(*) Communication à la Séance du 26 janvier 1954.

(**) Adresse : Dr Jean BATAILLE, 61, rue de l'Hôtel-de-Ville, Chaumont-en-Vexin.

jection. L'ensemble de la médication employée donnait l'impression d'être un moyen d'action puissant sur l'organisme ; mais dont l'effet dépassait beaucoup nos connaissances ;

— ensuite *la nécessité d'avoir auprès du malade une infirmière intelligente et compétente*, ne s'occupant que de ce malade dont l'état crépusculaire ou parfois le sommeil était coupé de réactions plus ou moins violentes et chez lequel la surveillance ne pouvait se relâcher ni de jour, ni de nuit ;

— enfin *la nécessité de contrôler les réactions* physio-biologiques du malade ce qui était pour moi impossible faute d'instrumentation convenable et de laboratoire outillé, mais ce qui, dès cette époque, me semblait une condition essentielle de l'utilisation de la méthode.

A la suite de ce cas, je me suis abstenu de faire d'autres tentatives, attendant des données plus précises. Depuis, les idées sur la question se sont décantées.

Ce que nous appelions hibernation en 1952 n'était en réalité qu'une pseudo-hibernation.

Ce que nous pouvions croire possible de faire n'importe où, s'est avéré être l'apanage de services spécialisés. C'est ce que nous a exprimé notre ami HUGUENARD lorsqu'au dernier Congrès d'Anesthésiologie, il nous a dit ce qu'il fallait entendre par hibernation artificielle. Je reprends ses définitions :

« L'hibernation artificielle, c'est l'état dans lequel se trouve un sujet soumis à une *neuroplégie* c'est-à-dire une déconnexion aussi complète que possible du système neuro-végétatif et par voie de conséquence du système endocrinien, accompagnée de réfrigération, et la méthode qui permet d'obtenir cet état.

On ne doit en effet parler d'hibernation artificielle que dans le cas où on a pu réaliser un état physiologique stable qui possède tous les caractères de l'hibernation naturelle : analgésie, demi-sommeil (état crépusculaire) et désintéressement, hypométabolisme, hypothermie, hypotension, bradypnée, bradycardie, hyposécrétion (sudorale, salivaire, bronchique, gastrique, intestinale, biliaire, pancréatique, etc...) arrêt du transit intestinal, diurèse diminuée (mais pouvoir de concentration rénal correct), saignement réduit, hypo-coagulabilité, hyper-leucocytose, hypo-azotémie, avec, à l'E. C. G. : hypovoltage dans toutes les dérivations, et, à l'E. E. G., ondes de sommeil et non de narcose ou de coma. »

Cette définition de l'hibernation contient en elle-même l'impossibilité de l'envisager en dehors de gros centres particulièrement outillés tant en appareils de contrôle qu'en moyens de laboratoires puissants, comprenant un personnel compétent et important pour surveiller l'état physiologique d'un malade en vie ralentie, capable de rééquilibrer le malade à la moindre défaillance, et possédant des moyens de refroidissement et de réchauffement dont l'utilisation présente de grosses difficultés pour des personnes non compétentes.

Ces diverses constatations supposent des malades graves chez lesquels tous

moyens d'action semblent abandonnés et pour lesquels des diagnostics non seulement de maladies, mais aussi de résistance et d'équilibre ont pu être pratiqués.

Il faut donc admettre que l'hibernation artificielle ne vient pas se substituer aux méthodes classiques employées jusqu'à ce jour, et ne peut être jugée par comparaison avec une autre méthode d'anesthésie.

En effet de nombreuses anesthésies sont données chaque jour par chacun d'entre nous et bien souvent pour des cas très graves sans qu'il soit employé d'hibernation. Les résultats que nous en obtenons sont satisfaisants.

Pour mon compte j'ai pratiqué en 1952-1953, 416 anesthésies pour des interventions de chirurgie courante parmi lesquelles, à côté des appendicectomies, hystérectomies, prostatectomies, il y a eu des opérations sur les voies biliaires chez des malades graves, des péritonites au 4^e ou 5^e jour de perforation, des interventions pour occlusions post-opératoires, des traumatismes graves, etc... Ces malades anesthésiés avec des méthodes classiques à savoir, Nesdonal, curare, cyclopropane, éther, oxygène, ont guéri après des suites opératoires et anesthésiques normales.

Or, sans méconnaître l'intérêt de la technique de l'hibernation artificielle, tout en admirant ceux de nos camarades qui travaillent à préciser et perfectionner cette technique, tout en reconnaissant tout ce qu'elle laisse entrevoir de possibilités dans l'avenir, je pense qu'elle ne doit être employée que dans des cas bien choisis, par un médecin très qualifié, entouré d'un personnel stylé, dans un service parfaitement organisé. Cette méthode, en effet, devient dangereuse lorsqu'elle n'est pas employée dans des conditions voulues. *Il vaut mieux une bonne anesthésie qu'une mauvaise hibernation.*

Malheureusement des idées fausses ont germé dans l'esprit de beaucoup de médecins, de beaucoup de chirurgiens, de beaucoup de malades à la suite de tout ce qui a été écrit sur l'hibernation artificielle depuis quelques mois. Si les articles scientifiques qui paraissent dans la grande presse médicale ont leur raison d'être, il n'en est plus de même lorsque ces articles sont repris d'une façon incomplète,

1^o Dans un but de vulgarisation, par la grande presse non scientifique.

2^o Dans un but commercial par des revues pharmaceutiques, ou des revues médicales de second ordre souvent financées par des laboratoires ne prenant dans les extraits qu'ils publient que ce qui avantage leurs produits. Ces diverses revues et les réclames de laboratoires, dont les médecins sont submergés, finissent par engager ceux-ci à employer des méthodes dont ils ne sont pas capables de soupçonner la gravité, et faire naître dans l'esprit des malades des exigences contre lesquelles le médecin a bien du mal à lutter.

Je n'en veux pour exemple que les quelques faits suivants :

a) Il y a quelques mois dans un service parisien nous nous trouvions quelques chirurgiens

et médecins. Parmi ceux-ci un chirurgien d'une ville de province nous confia que depuis qu'il connaissait l'hibernation, il l'employait pour toutes les anesthésies même pour l'appendicite, avec un succès parfait, et sans avoir besoin d'une infirmière qualifiée. Inutile de dire que l'hibernation consistait en une injection pré-opératoire de Dolosal, Largactil, Phénergan.

b) Dernièrement une famille dont le malade venait de mourir des suites d'une prostatectomie voulait attaquer un chirurgien très honorable d'une ville de province de l'Ouest qui n'avait pas employé l'hibernation et par conséquent n'avait pas utilisé aux dires de cette famille tous « les moyens qu'il aurait dû employer pour ce cas ».

c) Il y a quelques jours un médecin d'une ville voisine de chez moi vient de mourir d'une hémorragie cérébrale après quelques jours de maladie. La presse locale signale que pendant plusieurs jours, le malade avait été hiberné, alors qu'en fait il avait reçu un simple cocktail médicamenteux pour le calmer.

d) Voilà quelques mois, un malade est venu me trouver avec une revue médicale que lui avait remise un étudiant en médecine, pour me demander d'hiberner sa femme qui souffrait d'une névralgie intercostale.

Je pourrais multiplier les exemples. Ils ne feraient que confirmer combien cette vulgarisation des techniques médicales est néfaste. Ces exemples existent certainement nombreux puisque la Commission de la Nomenclature s'est intéressée à la question. Elle a d'ailleurs demandé à un chirurgien des Hôpitaux de Paris sur quelles bases pourrait être coté ce nouvel acte médical dont la définition n'avait pas encore été précisée.

Ce que je viens de dire sur l'hibernation artificielle pourrait d'ailleurs être repris pour toutes les techniques anesthésiques. Il est pénible en effet de voir avec combien de légèreté est considéré l'acte anesthésique simple ; à plus forte raison lorsqu'il comprend la curarisation, l'intubation, et l'utilisation des produits comme le penthiobarbital. Nous assistons alors à des cas dramatiques ou à des opinions erronées qui conduisent à faire mal juger chacun d'entre nous. En voici quelques exemples :

a) Dans un hôpital d'une ville voisine, un enfant vient de mourir d'une appendicectomie en fin d'intervention, parce que personne n'a su réanimer l'enfant et parce que l'oxygène était dans une pièce fermée à clé. Dans cet hôpital qui possède un appareil en circuit fermé, l'anesthésie est généralement donnée par une religieuse dont la formation d'anesthésiste a été faite en quelques jours.

b) Dans un autre hôpital un malade est endormi pour une intervention mineure avec du penthiobarbital. Il meurt à la suite d'une apnée prolongée sans qu'il soit réanimé et oxygéné.

c) Je connais des médecins de clientèle qui emploient couramment à leurs cabinets du Nesdonal ou autres produits analogues sans avoir la moindre source d'oxygène à leur disposition. Ils ignorent d'ailleurs totalement les accidents que peuvent donner ces produits et les moyens d'y remédier.

d) Dans un important centre chirurgical de l'Aisne, parfaitement outillé au point de vue matériel d'anesthésie, le chirurgien chef ne veut pas entendre parler des méthodes en circuit fermé

ou en va-et-vient, parce que les premières anesthésies faites par une personne non compétente ont donné des résultats catastrophiques.

Là aussi ce ne sont que quelques faits parmi beaucoup d'autres. Ils sont suffisants pour me permettre d'exprimer quelques conclusions toutes personnelles.

Il serait désirable que les anesthésistes jettent un cri d'alarme pour prévenir non seulement le Corps Médical mais encore le public, du danger qu'il y a, à employer, sans discernement, des méthodes qui nécessitent des compétences certaines. Cette opinion est d'autant plus légitime qu'un récent jugement vient d'établir la responsabilité de l'anesthésiste en la dissociant de celle du chirurgien, celui-ci n'étant responsable que des fautes opératoires, celui-là prenant la responsabilité de tout ce qui peut être imputable au médecin anesthésiste.

Il serait nécessaire que dans la pratique, les anesthésiologistes soient des hommes de bons sens qui restent toujours dans le juste milieu, et n'oublient pas que l'anesthésie d'un malade doit se faire avec le minimum de toxicité et le maximum de sécurité, tout en donnant au chirurgien toutes les facilités compatibles avec l'état du malade. Peu importe le procédé employé. *Il n'y a pas à être pour ou contre une méthode ou une technique*, chacune en effet a ses avantages et ses inconvénients et les résultats dépendent surtout de la manière de s'en servir et de la connaissance qu'on en a.

Il serait souhaitable que tout spécialiste quel qu'il soit, soit avant tout un médecin dont le premier but est de soigner le malade en essayant de le guérir, mais aussi et surtout quand la guérison semble impossible, de le soulager et de lui adoucir moralement et physiquement les moments difficiles.

Pour ce faire, il est nécessaire, tout en reconnaissant la nécessité absolue des connaissances scientifiques, la nécessité non moins absolue de l'expérimentation, que les médecins redeviennent des cliniciens avisés tenant compte de la personnalité du malade, dans une époque où l'on oublie trop souvent l'individu pour ne penser qu'à la société. Cette conception a fait le renom de la médecine française dans le passé. Nous nous devons de le maintenir.

Discussion

M. Lassner : Les remarques de M. BATAILLE ont le grand mérite d'attirer l'attention sur une situation qui a inquiété un bon nombre des collègues parisiens aussi bien que ceux de province. Notre désir est de voir clair. La seule discussion théorique ne nous permettra pas de juger. En médecine, la théorie n'est que d'une importance limitée. Plus d'une fois, des thérapeutiques efficaces ont été conçues sur des notions théoriques abandonnées par la suite. C'est pourquoi je pense qu'il faut avant tout étudier les avantages et les inconvénients cliniques d'une méthode. Encore faut-il que l'étude soit conduite de sorte à permettre l'appréciation des

résultats. Il m'a paru important à ce titre de vous donner lecture d'une lettre traitant d'un des aspects cliniques de l'hibernation, son indication. Cette lettre ronéotypée a été adressée aux chefs de service de chirurgie des hôpitaux de Paris par un de leurs collègues, M. LE BEAU, neuro-chirurgien.

Lettre de **M. Le Beau** (*extraits*) :

.....
Je voudrais attirer votre attention sur le problème de l'hibernation dans les traumatismes crâniens. L'expérience que j'ai pu en faire a été uniformément désastreuse. Tout le monde est d'ailleurs d'accord, je crois, pour estimer qu'il s'agit d'une méthode dangereuse s'il existe des lésions du tronc cérébral. Mais tout traumatisme crânien grave est peut être porteur de telles lésions. Je crois donc qu'il y aurait intérêt à proscrire formellement l'hibernation comme méthode systématique de traitement des traumatismes crâniens sévères. J'ai vu quelquefois arriver dans mon service des accidentés qui avaient subi ce traitement pendant deux ou trois jours. D'une part leur état était très grave ; d'autre part, l'hibernation masquait les signes possibles d'une complication chirurgicale ; enfin elle a semblé favoriser le développement insidieux des méningites ou même d'abcès du cerveau.

Je me permets donc de vous demander de recommander à vos élèves de n'appliquer l'hibernation que dans les cas exceptionnels où l'on peut affirmer cliniquement que les symptômes présentés par le malade sont liés à une excitation du système dit neurovégétatif, et en gardant toujours à l'esprit qu'à partir du moment où l'hibernation est employée, le neuro-chirurgien aura les plus grandes difficultés à poser correctement une indication opératoire éventuelle.
.....

Je pense que cette question intéresse les anesthésistes au plus haut degré. Étant donné le caractère public de cette lettre, je n'ai pas hésité à vous la communiquer.

M. le Président (M. A. TOURNAY) : Je me permettrai de dire que j'ai assisté à la réunion de la Société de Neuro-Chirurgie de langue française où il me semble qu'une discrimination plus poussée a été faite ; en particulier, le Secrétaire général M. DAVID, a donné les éléments d'un choix des cas auxquels cette méthode pouvait être appliquée.

M. Thalheimer : Je crois qu'en toute chose il faut faire preuve de bon sens. Nous connaissons tous des gens qui ont opéré des appendicites sans savoir les opérer et qui ont eu des désastres. Il en est de même pour les gens qui ne savent pas donner des anesthésies ou ne savent pas employer la méthode d'hibernation.

Tout à l'heure j'ai failli prendre la parole pour dire qu'il y a, quant à l'hibernation — employons ce mot commode — deux écueils à éviter : l'un c'est l'élargissement des indications (au prix d'une simplification exagérée). — L'autre c'est de compliquer à l'extrême l'application de la méthode ; quand j'entends dire qu'il est nécessaire de posséder tous les appareils utilisés au moment des recherches,

pour faire de l'H., je pense qu'il y a une exagération certaine. On fait un certain nombre d'hibernations dans mon Service ; en principe on ne les fait pas au-dessous de la gastrectomie ; c'est dire jamais pour des opérations mineures.

Je crois que dans le cas spécial des traumatismes crâniens, l'hibernation nous rend des services lorsque le diagnostic exact a été fait et que le cas est très grave.

M. Laborit : Nous admirons toutes les qualités exceptionnelles de neuro-chirurgien de M. LEBEAU ; mais la Société de neuro-chirurgie, en décembre, s'est intéressée à l'hibernation artificielle dans sa discipline. Des neuro-chirurgiens de la valeur de LAZORTHES, de WORINGER, de DAVID, ont apporté une opinion différente de celle de M. LEBEAU. De nombreux neuro-chirurgiens étrangers actuellement, et non des moindres, professent également une opinion plus nuancée.

Ce qui paraît curieux, c'est de voir exposer des idées par fiches ronéotypées, plutôt qu'en séances publiques.

De plus, avant de juger une méthode faut-il encore savoir comment elle est appliquée, et LASSNER connaît comme moi l'exemple de malades morts pour une utilisation incompétente d'hexaméthonium au cours d'interventions sans caractère de gravité. Je ne me croirais pas, cependant, autorisé pour de tels cas à émettre un jugement définitif sur l'hypotension contrôlée.

M. Huguenard : J'approuve le principe de l'appel à la prudence lancé par M. LEBEAU. (J'ai donné l'exemple il y a deux ans : Hibernation artif. Inconvénients et limites ; *Journées Méd. Bruxelles, juin 1952, in Brux. Med., 23-2*) — mais j'en déplore la forme, et j'en critiquerai le fond où je relève au moins deux inexactitudes : 1^o « l'expérience que j'ai pu en faire... » : il ne semble pas que la méthode ait été rigoureusement appliquée, puisque l'on a pu parler de malades « hibernés » pendant plusieurs dizaines de jours et capables de s'alimenter, ce qui est strictement impossible ; ce n'est donc pas d'une réelle expérience d'hibernation dont il peut être question ici ; 2^o « Tout le monde est d'ailleurs d'accord... » : un travail récent de M. WORINGER et de ses collaborateurs a prouvé le contraire : 19 syndromes mortels du tronc cérébral choisis pour leur gravité parmi 270 commotions cérébrales, et hibernés : 3 guérisons, 15 prolongations de la vie, avec amélioration clinique et après 12 autopsies, constatation histologique d'un processus de cicatrisation et régénération (*).

Seule l'attitude de ces confrères est logique et constructive.

M. Lassner : Si l'on récuse l'opinion de M. LEBEAU parce qu'il pratique l'hibernation différemment de M. HUGUENARD, on ne saurait tenir compte de l'avis de M. THALHEIMER qui a souligné que dans son Service on la pratique éga-

(*) Voir *Anesthésie et Analgésie*, 11, 1, 34-45, février 1954.

lement d'une manière modifiée. Si des résultats obtenus par M. THALHEIMER sont retenus en faveur de la méthode, alors les désastres constatés par M. LE BEAU gardent leur importance quant aux indications. Il n'est certainement pas facile d'apprécier une méthode aussi sujette aux changements. Retenir les seuls succès en disant que les malades qui guérissent ont survécu grâce au traitement, alors que ceux qui meurent étaient condamnés en tout cas et sont morts en dépit dudit traitement érige le préjugé en méthode.

M. le Président : La gravité des lésions auxquelles a fait allusion M. HUGUENARD est connue depuis longtemps ; mon ami BARRÉ qui examinait des cas de cet ordre durant la guerre — et Dieu sait s'il y en avait — a vérifié très exactement ce que DURET avait décrit dans son livre fondamental.

M. Thalheimer : Je crois que l'on pourrait faire dire ce que l'on voudrait à la lettre de M. LE BEAU. On pourrait même aller jusqu'à prétendre que s'il a vu des abcès du cerveau, c'est parce que les malades, grâce à l'hibernation, *ont pu survivre jusque-là*, et que si on n'en voyait pas avant l'hibernation, c'est parce que les malades n'avaient pas eu le temps de collecter l'abcès. D'autre part, je crois que lorsque l'hibernation est commencée dans un Service et que le malade est évacué dans un Service différent, la situation devient mauvaise, parce qu'au lieu de poursuivre ou de compléter l'hibernation, on lui substitue une méthode radicalement opposée (*).

M. Boureau : Il ne faudrait pas faire dévier cette discussion et perdre de vue son point de départ qui est la communication de M. BATAILLE. Or, M. BATAILLE nous dit ceci : « J'exerce dans un petit centre de province où j'ai fait des hibernations. Ces hibernations m'ont paru de réalisation difficile parce que je suis mal organisé pour les surveiller. Dans ces conditions, n'est-ce pas là une méthode dangereuse par certains aspects. » Je crois que nous devons savoir gré à M. BATAILLE, anesthésiste de province, d'avoir si nettement posé la question, car en fait elle se pose également et pour les mêmes raisons à beaucoup d'anesthésistes parisiens.

De ceci nous devons rapprocher un autre aspect du problème. Actuellement certains anesthésistes pratiquant volontiers des hibernations viennent nous présenter des statistiques excellentes ; et puis d'autres anesthésistes ne pratiquant pas d'hibernation viennent aussi nous présenter des statistiques excellentes, dans des séries de cas apparemment comparables aux précédents. Devant cette alternative, on est tout de même un peu troublé et l'on se demande à juste titre où se trouve la vérité.

La question, à mon avis, est de savoir quelles sont les indications précises de

(*) Voir aussi, sur le même sujet, la correspondance de la *presse médicale*, 22 Mai et 5 Juin 1954.

l'hibernation. Quels sont les éléments de gravité qui doivent inciter à y avoir recours ? Quels sont les éléments de sécurité qui peuvent permettre de lui préférer les procédés classiques ?

D'autre part, ne peut-on pas concevoir des degrés dans l'hibernation et faut-il nécessairement dans tous les cas envisager la méthode suivant la technique apparemment compliquée si bien décrite par LABORIT et HUGUENARD ? Je crois personnellement qu'on peut en tirer très grand profit à tous ses échelons, même aux échelons inférieurs.

La vérité c'est que quantité de problèmes ne sont pas encore élucidés, quantité de questions n'ont pas encore reçu de réponse définitive, et nous devons remercier M. BATAILLE d'en avoir implicitement posé le principe. Il n'est pas douteux qu'on ne peut pas donner aujourd'hui de réponse à toutes ces questions. Et il serait souhaitable que des communications ultérieures émanant de ceux qui se sont plus spécialement consacrés à l'hibernation viennent, s'il est possible, jeter un peu de clarté sur certains aspects du problème qui semblent encore obscurs à beaucoup.

M. Verhaeghe : Je crois qu'il y a un autre aspect de la question. En province, surtout, il est quelquefois difficile, dans certains petits centres, d'avoir un anesthésiste de métier, qui soit véritablement formé et qui donne au chirurgien toute la garantie dont il a besoin pour les techniques modernes d'anesthésie. Un grand nombre de chirurgiens de petits centres ne sont-ils pas tentés, d'une part par le principe même de l'hibernation, et d'autre part par le fait qu'ils entrevoient la possibilité de se passer du spécialiste qui est nécessaire avec les méthodes modernes d'anesthésie ?

C'est cela qui a poussé, je crois, un certain nombre de chirurgiens à expérimenter eux-même cette méthode.

Pour en revenir au sujet de la communication de M. BATAILLE, il n'y a aucun doute (et M. BATAILLE l'a bien dit) que l'« hibernation » est une méthode qui a ses indications.

Il n'est pas question de « faire campagne » contre « l'hibernation » ; mais il est peut-être opportun de faire un appel à la modération et de rappeler que nos méthodes, devenues classiques, d'anesthésie tendent — et réussissent fort bien quand elles sont placées entre des mains compétentes — à éviter les phénomènes de choc.

On peut enfin se demander si les nouvelles techniques « d'hibernation » employées pour n'importe quoi et n'importe où, ne risquent pas d'être finalement assez dangereuses.

M. Huguenard : Si le seul résultat de nos recherches sur l'H. A. devait être d'obliger les Services à s'organiser mieux pour la surveillance et les soins des opérés, — ceci pour répondre aux premières phrases de M. BOUREAU, — nous devrions encore en remercier H. LABORIT.

M. Cahn : Je suis responsable de la communication de M. BATAILLE, puisque je lui avais proposé cette technique pour son malade. Dans cette discussion on commence à faire plus ou moins le procès de l'hibernation artificielle. Pour être logique il faudrait avoir le temps de réunir un faisceau d'informations afin d'essayer de juger, sur des faits différents, dans des services différents, avec une application différente, une méthode dont il faut encore attendre un peu que les chercheurs, les physiologistes, les pharmacologistes aient fait le point. Il faut attendre que ceux qui l'appliquent aient eu le temps de réunir un nombre de dossiers suffisant pour donner les faits cliniques, les observations biologiques, les dosages, etc.

Je citerai enfin une phrase d'un article du P^r DUCUING dans la *Presse médicale* : « Il ne faut être ni pour ni contre l'hibernation artificielle ; il faut attendre et rester dans une juste mesure. »

M. le Président : *Mutatis mutandis* : nous avons assisté, à la Société de Neurologie, à une discussion sur la lobotomie ; on a assisté dans d'autres endroits, antérieurement, à des discussions sur l'électro-choc ; j'ai entendu en 1942, étant passé au travers de ce que j'appelais la « membrane de collodion », dans un congrès qui se tenait en zone non occupée, un psychiatre dire de l'électro-choc : « Moi j'en fais à tous. » C'était l'expérience « pour voir ». Or, ce que vient de dire M. CAHN comporte cet amendement : nous en sommes à la période de discrimination. Mais je crois qu'en ce qui concerne la méthode, celle-ci existe ; elle doit se défendre par une saine et bonne critique. Ce qui n'est pas du tout une réserve à la communication de M. BATAILLE, qui a très bien fait de nous dire les inconvénients et les dangers de ce dont on vient de parler.

M. Bataille : Je crois que l'on fait une confusion entre les pseudo-hibernations et l'hibernation véritable ; il ne faut pas appeler hibernation ce qui n'est qu'un ensemble de préparations médicamenteuses un peu complexes.

M. le Président : Je vous remercie. L'intérêt de cette discussion est évident ; c'est pourquoi j'ai usé de mon pouvoir discrétionnaire de façon à la laisser se poursuivre. Toute la question est là : Dans la vérité générale que mon maître COURTELIN a mise dans la bouche du fou : « Une arme n'est dangereuse qu'entre les mains d'un maladroit. »

ANESTHÉSIE DANS 125 INTERVENTIONS MAJEURES EN GASTRO-ENTÉROLOGIE (*)

PAR

M^{me} E. BESINS ()**

(Paris)

Depuis sept ans nous occupons dans le service du Dr Jean CHARRIER à Bichat les fonctions d'anesthésiste.

Notre maître venant de cesser son service nous en avons profité pour jeter un regard d'ensemble sur les différents procédés d'anesthésie que nous avons utilisés pour ses opérés ou ceux de ses assistants, en particulier ceux de M. le Dr LOYGUE.

Extrayant de cet ensemble les anesthésies rachidiennes que nous ne pratiquions pas auparavant, cette méthode nous a suggéré une série de réflexions que nous voulons vous rapporter ici (1).

Je n'ai pas l'intention de revenir sur les différentes techniques employées : 1104 R. A. ont été pratiquées en sept ans par le procédé courant de la Scurocaïne à 2,50 p. 100, ou celui moins courant de l'anesthésie hypobare à la Percaïne.

J'ai choisi plus particulièrement ce dernier procédé et n'ai réuni ici que des cas intéressants la chirurgie majeure, c'est-à-dire gastro-intestinale, dans les formes graves de cette chirurgie : gastrectomies compliquées, colectomies partielles ou totales, amputation ou résection abdominale ou abdomino-périnéale du rectum, chirurgie compliquée sur les voies biliaires, hystérectomies élargies. J'ai encore plus particulièrement retenu ici les 112 cas portant sur une année de pratique hospitalière (1952-1953).

I. — Rappel de quelques précautions techniques.

Nous employons une méthode d'anesthésie voisine de celle de JONES et SEBRECHTS, nous servant de la Percaïne à 1 p. 1 500 diluée dans 20 cm³ de soluté

(1) Voir aussi sur ce sujet : J. CHARRIER et Pierre HOUSSA. Rachi-Anesthésie à la Percaïne hypobare dans la chirurgie de l'étage sus-mésocolique de l'abdomen. *Journal d'Anesthésie*, tome 1, n° 1, février 1935.

(*) Communication à la Séance du 26 janvier 1954.

(**) Adresse : 10, rue Théodore-de-Banville, Paris, XVII^e.

physiologique de CINA de telle sorte que la densité de cette solution soit inférieure à celle du L. C. R.

Pratiquant l'injection avec une aiguille à P. L. de 7/10 mm sur le malade assis à un niveau variable suivant le genre d'intervention I_1 - I_2 ou L_2 - L_3 , nous injectons ensuite sur la malade couché en procubitus ventral, une quantité de liquide variable suivant les sujets, centimètre cube par centimètre cube, et de minute en minute.

La dose moyenne est de 17 cm³, souvent moins, quelquefois plus, la hauteur de l'anesthésie étant recherchée de bas en haut entre la 10^e et la 15^e minute à l'aide d'une pince de KOCHER.

La thèse de notre élève, M^{me} CLAY, 1954, qui vient de paraître, donne avec plus de précision les détails de cette technique.

II. — Indications tirées de l'état du malade.

Quand et à qui faisons-nous des rachi ?

Nous l'avons employée chaque fois que nous le pouvions pour des opérations de gastro-entérologie importante où le chirurgien devait bénéficier d'un silence abdominal parfait. La résolution musculaire de la rachi étant en tous points comparable à celle d'une curarisation poussée.

Les seules contre-indications qui nous empêchent de pratiquer une anesthésie rachidienne sont les affections neurologiques : en particulier les affections médullaires évolutives, l'hypertension intracrânienne, les anciennes lésions cérébrales, abcès du cerveau, méningites, anciennes lésions pottiques. A part cela, aucune affection ne nous paraît interdire la rachi-anesthésie.

a) *Les affections cardiaques* ne sont pas une contre-indication (et M^{me} DU BOUCHET qui emploie d'ailleurs une R. A. dont la technique est un peu différente, mais également très précise, dans nombre d'interventions portant sur l'étage sous-diaphragmatique, a récemment montré que la rachi-anesthésie pouvait améliorer les malades en insuffisance cardiaque, avec diminution de la dyspnée, de la cyanose et augmentation du débit cardiaque et de la diurèse).

Nous avons nous-mêmes pratiqué la R. A. pour trois malades ayant une myocarde, deux porteurs d'un infarctus du myocarde, une coronarite, une aortite, une insuffisance mitrale.

Les affections pulmonaires ne nous semblent pas non plus devoir empêcher l'anesthésiste de pratiquer une R. A., au contraire. Les interventions sur des tuberculeux pulmonaires sont une des meilleures indications de la R. A., cette anesthésie ne comportant aucune inhalation de gaz ou de produits volatils.

Les affections pulmonaires aiguës sont une indication formelle ainsi d'ailleurs

que les *affections pulmonaires chroniques*, si on ajoute à la R. A., comme nous le faisons toujours, une inhalation continue d'oxygène.

Dans le *diabète*, n'ayant pas d'influence sur le métabolisme des hydrates de carbone, c'est une anesthésie très favorable, supérieure à toute autre lorsqu'elle est possible.

La rachi-anesthésie n'offre non plus aucune contre-indication chez les *malades hépatiques, ictériques* ou *porteurs d'affections rénales* ; au contraire, elle est dans ce dernier cas indiquée, tant est favorable son action sur la circulation rénale.

b) *L'âge du sujet ne nous gêne aucunement*. Ne l'ayant jamais utilisée chez des enfants de moins de 15 ans, nous l'avons à l'opposé apprécié chez des malades âgés, fatigués, qui devaient subir une opération longue. C'étaient souvent des cancéreux qui avaient à supporter des gastrectomies larges, des colectomies, des amputations du rectum et qui ont grâce à la rachi-anesthésie supporté avec des pertes sanguines minimales, immédiatement compensées, des opérations de deux heures, parfois plus, sans aucun des risques de complication pulmonaire que leur aurait sûrement fait courir une anesthésie générale. Dans notre statistique 15 p. 100 ont au-dessus de 70 ans, 58 p. 100 entre 60 et 70 ans, 26 p. 100 de 50 à 60 ans.

c) *L'état de la T. A.*, sauf dans ses cas extrêmes, n'est pas pour nous une contre-indication de la rachi-anesthésie.

1° *Chez les hypertendus*, la rachi amène une chute de la T. A. plus marquée que chez les malades ordinaires, mais la remontée de la tension s'effectue normalement et progressivement jusqu'à un chiffre voisin du chiffre de départ et nous n'observons pas de surélévation de la maxima le jour de l'opération ni les jours suivants.

Un de nos malades dont la maxima était à 22 avant le début de l'intervention, vit en vingt minutes sa T. A. tomber à cinq. Nous le surveillâmes attentivement, lui donnant de l'oxygène. Il n'eut aucune nausée, aucun malaise, son pouls resta lent, 60, et bien frappé. En fin d'intervention, une heure après, la T. A. était d'elle-même remontée à 13 et en deux jours était revenue à 18. Nous lui avons installé une perfusion de Subtosan en début d'intervention.

2° *L'hypotension et l'anémie* feront l'objet de quelques mots particuliers.

Nous estimons pour notre part que loin d'être des contre-indications, comme on le pense couramment, la rachi-anesthésie peut au contraire être pratiquée très favorablement chez les malades hypotendus ou anémiés.

Les hypotendus font une chute de T. A. d'autant plus minime que leur T. A. est initialement basse, et les avantages d'hypotension que l'on cherche à obtenir par l'emploi des sels de méthonium nous a naturellement amené à penser que la rachi-anesthésie était elle aussi une méthode très anciennement connue d'hypo-

tension contrôlée per opératoire et qu'il n'était nullement utile de chercher à corriger l'hypotension de la R. A.

Les chirurgiens qui avaient autrefois l'habitude de cette méthode essayaient de lutter contre l'hypotension qu'ils croyaient nocive par des injections d'éphédrine ou de caféine.

Trop heureux de voir s'installer aujourd'hui pendant quelques heures cette hypotension, nous ne faisons rien pour la corriger brutalement, bénéficiant ainsi de ses avantages pour le chirurgien, sans inconvénient aucun pour le malade.

La baisse de la T. A. qui accompagne la rachi-anesthésie est due, vous le savez, à la paralysie du sympathique entraînant une vasodilatation, sans compensation secondaire du fait que les arcs réflexes ayant leur point de départ dans les zones barosensibles cardio-aortiques et sinusales, sont eux-mêmes coupés.

Cette vasodilatation est une vasodilatation moyenne sans vasodilatation active due aux fibres para-sympathico-lombaires de KEN KURÉ (d'après SERRE), ce qui explique que chez certains malades la T. A. ne se modifie pas énormément avec pourtant un champ opératoire exsangue.

Cette vasodilatation entraîne une diminution considérable de l'hémorragie per opératoire.

Dès l'incision de la paroi, les résultats sont appréciables. Le malade saigne peu, ou pas, les vaisseaux suintent goutte à goutte et tout ce qui a déjà été dit pour les précautions à prendre dans la surveillance de l'hypotension des sels de méthonium peut être répété ici : nécessité d'une hémostase soigneuse et compensation systématique des pertes sanguines dès qu'elles atteignent 100 g.

Celles-ci sont minimes en regard des pertes comparées d'une même intervention faite sous anesthésie générale. Des pesées systématiques de compresses nous ont donné une perte variant de 100 à 150 g pour un estomac difficile, de 150 à 200 g pour une amputation large du rectum.

On voit donc que ces pertes ne sont guère plus importantes que pour les mêmes opérations pratiquées sous sels de méthonium, ce que nous avons fait à titre de comparaison dans le service.

A cause de cet avantage nous ne rejetons absolument pas la rachi-anesthésie chez des malades hypotendus ou anémiés, surtout si l'on a eu soin de pratiquer des transfusions pré-opératoires et d'entretenir leur masse sanguine par une perfusion de sang systématique dès le début de l'intervention.

Il nous faut faire une petite réserve sur le fait que, bien que reconnaissant à la rachi un pouvoir antichoc certain par la mise en réserve dans les territoires déclives abdominaux et des membres inférieurs d'une partie de la masse sanguine circulante, nous ne l'employons pas chez les malades opérés d'urgence en état de choc installé chez lesquels nous préférons l'anesthésie générale. Nous rappelons pour-

tant la thèse de BRUNEL en 1914 qui faisait aux blessés de guerre choqués une rachi de base à titre curatif.

III. — Surveillance per-opératoire :

Nous voici maintenant amenés à dire quelques mots de la *surveillance per-opératoire* de cette anesthésie. La courbe du pouls et de la T. A. est tenue régulièrement de dix minutes en dix minutes comme pour toute autre anesthésie. Un parallélisme des deux courbes est d'excellent augure et grâce à l'adjonction d'oxygène régulièrement donné, à raison d'un à deux litres/minute aux malades qui supportent le masque et d'une perfusion de sérum glucosé procainé à 25 cg de procaine pour 500 cm³ de sérum, nous sommes prêts à parer à toute éventualité. En effet si la T. A. tarde un peu à remonter, sans vouloir brusquer les choses puisque nous recherchons les avantages de l'hypotension, nous accélérons le débit de la perfusion, voire même la remplaçons par un flacon de sang dès que la perte sanguine dépasse 100 g ; il nous arrive ainsi souvent de nous passer de perfusion sanguine pour un estomac, de ne faire qu'un seul flacon de sang pour un rectum et souvent seulement lorsque le malade est de retour dans son lit pour prévenir le choc post-opératoire.

Signalons aussi que le malade est moins déshydraté qu'après une anesthésie générale, la paralysie du sympathique supprimant la perte d'eau par sudation et la perte d'eau par évaporation pulmonaire étant moins importante du fait du ralentissement de la respiration. Le malade aura donc besoin d'une moins grande quantité de liquides par voie veineuse dans les suites opératoires, l'absorption des liquides par voie buccale étant par ailleurs possible très rapidement après l'intervention, les malades ramenés dans leur lit ne vomissant pas.

En ce qui concerne les *vomissements* dans les opérations gastriques au moment de la traction de l'estomac, ceux-ci sont jugulés de suite par l'infiltration de 20 à 30 cm³ de solution de KIRCHNER dans la partie haute du petit épiploon ou dans la région coeliaque ; ces nausées cessent souvent aussi à l'administration d'oxygène ou à l'injection d'une demi-ampoule de prométhazine mélangée à 1/4 mg d'atropine.

IV. — Complications :

A son retour au lit le malade devra être laissé dans un décubitus dorsal horizontal parfait pendant au moins huit heures, on pourra alors remettre le traversin et asseoir le malade au bout de 24 heures.

a) Moyennant ces précautions on évitera souvent la complication la plus fréquente des R. A. que sont les *céphalées*. Elles surviennent environ chez un malade sur vingt, nous paraissent plus rares depuis qu'on utilise des aiguilles fines et

qu'on évite la perte de L. C. R. Elles cèdent en général à des injections d'eau distillée, de thiamine, de sulfate de magnésie. Les plus rebelles cèdent souvent spectaculairement à une injection épidurale de 20 à 100 cm³ de sérum physiologique (suivant une technique qui ne nous est d'ailleurs pas personnelle).

b) *Les complications pulmonaires* ne sont pas inconnues dans les R. A mais d'après notre expérience elles sont moins fréquentes et si elles apparaissent, elles sont moins graves et moins longues que dans les anesthésies générales.

En tous cas cette remarque était encore plus valable avant l'utilisation des anesthésiques modernes en circuit fermé et par intubation.

c) *Enfin la paralysie du moteur oculaire externe* est une complication rare que nous avons observée une fois, pas depuis ces cinq dernières années, et qui guérit spontanément.

Il semble que ces accidents soient infiniment moins fréquents depuis que nous utilisons une solution fraîche et hypobare, des aiguilles fines, et que nous injectons lentement, jamais en moins de 15 à 20 minutes, une quantité de liquide minimum, juste nécessaire pour le malade en vue de telle ou telle intervention, la dose étant comme bien vous le pensez, différente qu'on ait à opérer un estomac ou un rectum, et différente pour la même opération suivant le malade. Il y a une sensibilité individuelle à la rachi-anesthésie comme à toute autre sorte d'anesthésie.

d) Ainsi que nous venons de le dire, nous avons entre les mains une anesthésie maniable car nous prenons toujours la précaution d'utiliser le minimum d'anesthésique, quitte, si l'opération se prolonge plus qu'on ne le pensait, à ajouter à l'inhalation d'oxygène 50 p. 100 de protoxyde d'azote, complément idéal de la rachi, ou de pousser dans le tuyau de la perfusion des doses fractionnées de pirodosal à la demande, une ampoule en deux fois prolongeant l'anesthésie d'une heure environ. D'ailleurs les doses que nous venons d'indiquer sont dans la règle largement suffisantes pour deux heures d'opération.

e) La rachi-anesthésie comporte, il faut bien le dire, des *échecs* (anesthésies insuffisantes ou inexistantes).

Ces échecs sont en général dus à une faute de technique. C'est ainsi que le biseau de l'aiguille qui doit être court peut se trouver à cheval sur la dure-mère et une partie du liquide se trouve ainsi injectée dans l'espace épidural. D'autres fois l'aiguille a pu bouger d'un millimètre et être entièrement épidurale : nous en avons eu la preuve dans certains cas d'échec total, en reprenant entièrement l'anesthésie avant le début de l'intervention et en obtenant après la deuxième ponction un succès. Dans ce cas, il faut avoir soin pour éviter tout incident de pratiquer la deuxième ponction sur le malade couché et non assis.

Si l'échec est complet avant le début de l'intervention, il vaudra mieux remettre l'intervention au lendemain. Si le malade devait être opéré d'urgence cependant, on lui donnerait une anesthésie générale légère avec intubation.

V. — **Pour nous résumer**, cette anesthésie ne comporte à peu près pas de contre-indication. Les tares habituellement rencontrées chez les malades qui empêchent telle ou telle anesthésie sont ici au contraire indication pour la rachianesthésie.

C'est une anesthésie facile à administrer sous couvert des précautions que nous avons données, facile à surveiller, atoxique, peu choquante pour le malade, idéale enfin pour le chirurgien en raison de la résolution musculaire parfaite, de la contraction des intestins, de la respiration calme, de la possibilité à tous moments d'obtenir une apnée lors d'une radiographie biliaire per opératoire, de la possibilité d'opérer aussi facilement les obèses et les alcooliques chez qui les anesthésies générales sont quelquefois difficiles.

Voici les 112 opérations majeures faites l'année dernière dans le service sous R. A. à la Percaïne.

Nous n'avons eu à aucun moment l'intention de faire un long travail sur les rachis que d'autres ont traité avant nous de manière plus complète ou plus scientifique, mais seulement de dire notre satisfaction de ce mode d'anesthésie rachidienne hypobare, employée dans un service de gastro-entérologie et de remercier notre maître, le D^r CHARRIER, de nous y avoir initié et de nous avoir toujours donné les plus grandes latitudes pour l'employer dans son service.

a) *Age :*

- 65 ont été pratiquées chez des malades de moins de 60 ans,
- 30 ont été pratiquées chez des malades entre 60 et 70 ans,
- 17 ont été pratiquées chez des malades au-dessus de 70 ans.

b) *Nature de l'intervention :*

- 43 amputations ou résections du rectum,
- 18 colectomies partielles ou totales,
- 14 gastrectomies 4/5,
- 11 voies biliaires complexes,
- 7 réinterventions pour ulcère peptique,
- 5 implantations de tête fémorale en acrylic,
- 3 pancréatectomies,
- 2 hystérectomies élargies,
- 9 divers.

c) *Résultats :*

Pour ces 112 interventions, il n'y a eu aucun décès dû à l'anesthésie.

La mortalité globale post-opératoire a été de trois pour 112.

1^o Une gastrectomie pour cancer, 61 ans, mort de péritonite le 6^e jour.

2^o Une pancréatectomie pour cancer chez un homme de 77 ans, décédé le 16^e jour de broncho-pneumonie tardive.

3^o Une colectomie totale pour rectocolite hémorragique chez une malade de 66 ans morte le 14^e jour sans qu'on ait pu déceler la cause du décès, pas d'autopsie.

Ces décès ne sont donc pas à mettre sur le compte de la rachianesthésie.

Les autres malades ont tous guéri normalement.

Si nous comparons les résultats de cette étude portant sur des opérations graves et souvent sur des malades physiologiquement atteints, les résultats paraissent au moins aussi bons que ceux rapportés après utilisation d'autres méthodes anesthésiques plus modernes qui ont semblé donner toute satisfaction à ceux qui les avaient employées.

C'est pour cela que loin de prôner cette méthode comme une règle générale absolue nous estimons qu'il est illogique de s'en priver et qu'elle a encore sa grande place dans l'éventail des anesthésies dont un chirurgien et un anesthésiste avertis doivent savoir jouer.

Discussion

M. Montagne : J'appartiens à un service de gastro-entérologie et m'étonne de voir en 1954 classer les colectomies et les gastrectomies subtotaux parmi les interventions majeures. Je n'ai jamais vu une colectomie se shocker. Ces interventions sont possibles sous n'importe quel type d'anesthésie, et du moment que l'anesthésie est convenable, le résultat est satisfaisant.

Je suis également d'avis qu'il est très souhaitable de voir beaucoup plus qu'on ne l'a fait jusqu'à présent, associer des anesthésies locales et générales. Trop souvent on a pour habitude de considérer que l'une exclut l'autre. Je me demande si en matière de protection contre le shock réflexe nous n'avons pas là une méthode plus simple et plus valable que l'hibernation artificielle *dans certains cas*.

M. Lassner : Je partage l'avis de M^{me} BESINS sur l'intérêt de la rachi-anesthésie chez des vieillards. Mon expérience est cependant limitée à la rachi-anesthésie basse obtenue par l'emploi d'une solution hyperbare. Comme M^{me} BESINS, je n'emploie pas de vaso-presseur pré-anesthésique. Mais je ne puis dire qu'il s'agisse d'une méthode sans aléas. J'ai observé des chutes tensionnelles sérieuses et des nausées, en dépit d'un niveau anesthésique bas. Il est vrai que la simple modification de posture a presque toujours permis de redresser la situation. Je crois important de combiner l'anesthésie rachidienne avec l'emploi d'un hypnotique à action fugace comme le penthiobarbital.

Je voudrais demander à M^{me} BESINS à quelle méthode anesthésique elle recourt si l'anesthésie rachidienne s'avère insuffisante de durée ou d'étendue ?

M^{me} Besins : J'emploie personnellement le penthiobarbital. Mais j'ai observé, deux ou trois fois, des vomissements chez des malades en Trendelenburg m'obligeant à aspirer rapidement et à intuber. Je crois que le mélange protoxyde et cyclopropane est bien. J'insiste sur le fait que le Dolosal nous a rendu de grands services ; dès l'injection de 50 mg, le malade s'endort, répond quand on lui parle, tout en étant absolument indifférent aux temps douloureux. Deux injections de

cette dose pratiquées à une demi-heure d'intervalle prolongent l'anesthésie pendant une heure.

M. Huguenard : Au risque de décevoir M^{me} BESINS, ce dont je serais sincèrement navré, je dois lui faire observer qu'elle subit peut-être, et probablement à son insu, comme beaucoup d'entre nous, l'influence de LABORIT, puisque la *paralysie sympathique* qu'elle obtient, non seulement ne lui paraît plus nuisible comme aux anciens auteurs (au point qu'elle ne cherche jamais à lutter contre elle par des sympathomimétiques — LASSNER adopte d'ailleurs la même attitude — et recourt au contraire uniquement au remplissage vasculaire lorsque la vasoplégie est trop accusée, ainsi qu'il est recommandé de le faire sous hibernation), mais encore lui semble posséder de sérieux avantages : réduction du saignement, diminution de la sudation, bradypnée, contraction intestinale, etc.

SAMAIN qui pratique depuis longtemps une technique semblable (en préconisant de la compléter parfois avec un blocage vagal), l'a baptisée il y a trois ans « anesthésie neuro-végétative », et plus récemment (*Acta Chir. Belg.*, 53, n° 1) « cure de sommeil » en prolongeant ses effets par clorpromazine et penthiobarbital intraveineux.

Étant donné que M^{me} BESINS a senti également la nécessité de compléter le blocage sympathique par un blocage vagal (infiltration des terminaisons parasympathiques, atropine, prométhazine, piridosal), par un effet anti-histaminique (prométhazine), et par un état crépusculaire (prométhazine, piridosal, penthiobarbital, protoxyde, etc.), je me demande si certains de ses malades ne se trouvaient pas véritablement « en état d'hibernation » : nous savons déjà qu'ils étaient en hypotension, bradycardie, bradypnée, hyposécrétion (sudorale), indifférence ; il ne nous manque que quelques renseignements sur leur température et leurs constantes biologiques.

Quoi qu'il en soit je tiens à féliciter notre collègue pour les magnifiques résultats qu'elle nous apporte (mortalité inférieure à 3 p. 100).

De mon côté, j'ai recherché dans les archives du Service 100 malades aussi semblables que possible, c'est-à-dire répondant au signalement suivant : plus de 60 ans ; présentant un cancer digestif, une occlusion, ou une infection péritonéale (ou plusieurs de ces affections), et subissant une intervention qui comporte au minimum l'ablation d'un segment digestif ; 50 d'entre eux ont eu « neuroplégie + réfrigération » aboutissant le plus souvent à l'état d'hibernation ; 22 sont morts avant le 20^e jour (44 p. 100) ; 50 ont eu une anesthésie classique (générale ou locale ou les deux) ; 26 sont morts avant le 20^e jour (52 p. 100). J'attends qu'un plus grand nombre de cas rende cette statistique mathématiquement significative pour la publier en détail. D'autre part si je considère l'ensemble des malades mis en hibernation depuis 3 ans (152), 32 sont morts avant le 20^e jour, c'est-à-dire

21 p. 100 environ. Je me borne à conclure de ces chiffres que la série présentée par M^{me} BESINS est très différente, pour des raisons que seule une étude attentive des observations permettraient de préciser.

M. Boureau : On dirait vraiment que nous assistons à une lutte entre hibernateurs et ennemis de l'hibernation. Mais il n'y a pas d'ennemis de l'hibernation, il y a simplement des gens qui doutent, *dans certains cas*, de sa supériorité sur les procédés anciens. L'hibernation est sans nul doute une remarquable méthode mais des questions se posent à son sujet qui ne sont pas encore résolues, et il me semble qu'aujourd'hui nous pourrions peut-être conclure que tout le monde est d'accord sur le fond mais non peut-être sur la forme.

A PROPOS DE HUIT CAS D'HIBERNATION ARTIFICIELLE EN CHIRURGIE VASCULAIRE (*)

PAR

G. DELAHAYE ()**

(Paris)

Huit de nos opérés de chirurgie vasculaire ont été hibernés, huit ne l'ont pas été. Les interventions de cette sorte sont évidemment rares, ce qui explique le petit nombre de cas réunis, et le seul intérêt de ce propos est de permettre peut-être un début de comparaison entre les malades qui ont été opérés sous hibernation et ceux qui ont été opérés par les méthodes dites classiques. Il s'agissait d'ailleurs de malades parfaitement comparables pour ce qui est de l'état général et de l'état vasculaire ainsi que de l'état cardiaque.

Ces seize cas se répartissent comme suit : huit greffes de bifurcation aortique dont quatre hibernées et quatre non hibernées ; quatre anévrismes, l'un du tronc, l'autre du tronc brachio-céphalique, le troisième de la crosse aortique, le quatrième de la sous-clavière. Trois ont été hibernés, un ne l'a pas été. Enfin les quatre derniers cas étaient des greffes artérielles qui comportaient tous la greffe de l'iliaque primitive jusqu'à la fémorale. C'étaient des greffes ou bien étendues, ou bien nécessitant des dissections particulièrement importantes du fait de l'état local du malade.

La raison pour laquelle un certain nombre de ces malades ont été hibernés — les huit premiers de cette série — est que ces interventions, et surtout les greffes de l'aorte, apparaissent comme particulièrement graves chez des malades âgés, artéritiques avec manifestations artéritiques multiples, en particulier au niveau des coronaires, et souvent porteurs de lésions organiques associées ; que d'autre part l'intervention peut leur faire courir des risques très graves puisque sa durée

(*) Communication à la Séance du 26 janvier 1954.

(**) Adresse : M^{lle} G. DELAHAYE, 25, av. de Boufflers, Villa Montmorency, Paris, 16^e.

atteint fréquemment cinq à six heures, qu'elle intéresse des zones particulièrement réflexogènes, implique des délabrements tissulaires importants et peut s'accompagner d'hémorragies abondantes.

Aussi, compte tenu du peu d'incidence du clampage sur des artères thrombosées qui minimise évidemment le facteur réflexe, de la facilité avec laquelle la thrombose peut survenir chez ces malades chez lesquels on peut craindre toute hypotension même minime, l'hibernation avait paru légitime et même indiquée.

C'est en raison de l'impossibilité d'affirmer avec certitude que l'hibernation réalise des conditions meilleures que les méthodes classiques, d'autre part de la nécessité et de la difficulté de la surveillance post-opératoire prolongée qu'elle impose, enfin à cause d'accidents post-opératoires jamais observés auparavant, que nous y avons renoncé pour les malades de la seconde série.

Il ne semble pas que les conditions anesthésiques aient été extrêmement modifiées par l'hibernation. La plupart de ces malades avaient eu besoin de doses importantes de lytiques : jamais moins de 100 à 150 mg de Largactil, de 50 à 150 mg de Phénergan, de 2 à 4 ampoules de Dolosal pour obtenir en six à huit heures un abaissement thermique relativement modeste, puisque la plus basse température enregistrée a été 32° chez un malade alors que les autres étaient entre 33 et 35°. Abaissement thermique difficilement obtenu, complété assez souvent par une injection de Largactil à l'arrivée du malade en salle d'opération, et qui contraste avec l'extraordinaire facilité avec laquelle on l'atteint chez les malades réfrigérés, en état de narcose légère par des moyens physiques.

D'autre part, la diminution de la quantité d'anesthésiques utilisés n'a pas paru considérable ; elle ne semble pas avoir dépassé 15 à 20 p. 100, autant qu'on puisse l'évaluer. Elle eût été peut-être plus marquée si l'anesthésique choisi avait été un barbiturique, puisqu'on sait que les barbituriques, à partir d'un certain abaissement thermique, cessent d'être détruits et continuent d'exercer leur effet hypnogène. On peut se demander si l'abaissement thermique obtenu aurait été suffisant pour obtenir cet effet. De toute façon il avait paru plus prudent d'utiliser des anesthésiques volatils ou gazeux, non détruits par l'organisme, mais restitués intacts, et dont l'élimination par voie pulmonaire peut être assurée même en l'absence de respiration spontanée, pourvu que soit maintenue la fonction circulatoire. C'est la raison pour laquelle uniquement les anesthésiques volatils et gazeux ont été utilisés, après bien entendu un starter Pentothal (jamais plus de 40 cg) curare (12 à 18 mg) destiné à permettre plus facilement l'intubation au début de l'anesthésie.

Pendant l'intervention nous n'avons pas noté de modifications importantes de la réflexivité : chez un des malades, des clampages d'essai de la carotide primitive ont donné les réactions habituelles, et semble-t-il, dans les délais normaux.

La protection contre le shock hémorragique n'a pas non plus été évidente. Un malade, par suite d'une blessure de la veine cave au cours d'une dissection de la poche anévrysmale, fit une hémorragie très importante avec collapsus ; l'incident ayant été prévu, une canule intra-artérielle avait été placée en attente ; une perfusion fut aussitôt mise en route, qui restaura les constantes circulatoires avec des quantités de sang et dans des délais apparemment normaux.

Dans les suites opératoires, il nous a semblé observer avec une fréquence inusitée de l'hypersécrétion bronchique, obligeant à des aspirations répétées, et ce, pendant plusieurs jours ; ceci dans trois cas sur sept, et dans l'un de ces trois cas, l'hypersécrétion fut tellement abondante au troisième jour que pour permettre une aspiration fréquente qui s'avérait nécessaire toutes les demi-heures à peu près, on dût recourir à la trachéotomie ; la bronchorrhée ne cessant pas, cette trachéotomie dût être maintenue et le malade fit successivement plusieurs foyers bronchopneumoniques dont il mourut au 17^e jour.

Quelle que soit l'explication que l'on donne de ce phénomène, il reste que c'est un accident inexistant dans les anesthésies classiques.

Il est par ailleurs impossible, dans un nombre aussi réduit de cas, de tirer un enseignement quelconque du fait que nous n'avons pas eu plus de complications pulmonaires dans une série que dans l'autre et que, chaque série a comporté un cas de syndrome pseudo-occlusif ayant cédé rapidement à l'aspiration, et dans le même délai. La comparaison des courbes thermiques des deux séries fait apparaître une assez grande similitude aussitôt que l'hibernation est interrompue, et nous avons eu tendance à l'interrompre de plus en plus rapidement, c'est-à-dire pratiquement dès la fin du premier jour ; mais nous avons observé la tendance très nette des hibernés aux clochers thermiques aussitôt que leur thermorégulation est en quelque sorte lâchée, à tel point que l'un d'eux a dû être réhiberné à trois reprises sans que d'ailleurs son hyperthermie pût être expliquée par une complication infectieuse.

On peut se demander si dans certains cas l'hibernation ne retarde pas des manifestations thermiques, témoins de perturbations organiques qui n'en existent pas moins.

Et sans vouloir conclure sur ces quelques remarques qui se sont volontairement bornées à des aspects cliniques de l'hibernation, on peut sans doute avancer que les bons résultats obtenus ne peuvent pas être attribués avec certitude à l'emploi de la méthode ; que par ailleurs celle-ci ne semble pas modifier de façon vraiment très importante les conditions habituelles chirurgicales ou anesthésiques, tandis que dans un cas, au moins celui que j'ai relaté tout à l'heure, la mort est survenue du fait de l'hibernation ; l'accident n'est pas unique, et il est difficilement évitable.

Ce que l'on pouvait appeler la pathologie spéciale de l'hibernation semble donc encore mal connue. Aussi paraît-il judicieux d'en réduire les indications, du moins en chirurgie, car il n'en va pas de même en médecine.

C'est une méthode dont l'idée directrice est extrêmement séduisante, et c'est la raison pour laquelle nous sommes quelques-uns à avoir cédé à la tentation de l'étendre très largement, mais peut-être un peu prématurément.

Discussion

M. Alluaume : Il a été question d'accidents d'hypersécrétion bronchique. Ces accidents, je crois, peuvent être imputés à une réanimation trop importante, avec une trop grande quantité de liquide. Cette hypersécrétion survient surtout au moment où l'on déshiberne le malade, et dans les cas où l'hibernation est insuffisante. Au moment où l'on déshiberne le malade, la vasoplégie cessant, le contenu vient à se rétrécir pour un contenu trop important, et l'œdème bronchique apparaît très facilement.

J'ai eu l'occasion justement d'avoir la preuve de ce mécanisme au cours de la déshibernation d'un malade. Je m'apprêtais à déshiberner ce malade, et il s'est mis à faire un œdème pulmonaire extrêmement important ; j'ai vu son état s'aggraver, d'une façon considérable — c'était un malade que j'avais hiberné pour hyperthermie post-opératoire, pesant environ 110 kg ; il présentait une tachycardie importante et un encombrement bronchique impressionnant ; devant cet état j'ai pensé qu'il était logique de le réhiberner ; en deux heures, alors que j'avais abaissé sa température et sa tension artérielle, j'ai vu disparaître tout encombrement bronchique. Il a suffi de 24 heures d'hibernation sans aucun apport liquidien pour voir éliminer une partie du liquide en excès. La déshibernation suivante se déroula sans incident.

Je crois donc que les accidents d'hypersécrétion qu'on a pu rencontrer au cours de certaines hibernations, sont survenus à la suite de réhydratations trop importantes. Je crois que dans le cas particulier des opérés vasculaires dont nous parlons, cela a une très grosse importance.

M^{lle} Delahaye : Les deux autres hypersécrétions se sont produites immédiatement à la fin de l'intervention, alors qu'il n'était pas question de déshibernation puisqu'on voulait conduire l'hibernation au moins pendant 24 heures. D'autre part, le malade qui a présenté cette bronchorrée dont il est finalement mort, avait été au contraire maintenu en hibernation pendant cinq ou six jours. C'est un de ceux qui ont été maintenus le plus longtemps. Il avait été hiberné selon les méthodes classiques. Il n'y a eu aucun changement au moment où on a substitué le cocktail faible au cocktail fort ni inversement ; le mécanisme proposé répond peut-être à beaucoup de cas ; je n'ai pas l'impression que dans ces trois cas-là il explique suffisamment les phénomènes produits.

M. Lassner : Je partage l'avis de M^{lle} DELAHAYE quant à l'intérêt de la constitution d'un dossier de la pathologie de l'hibernation. En ce qui concerne la

bronchorrée et la pneumonie, j'ai observé un cas analogue, à la suite d'une hibernation de 48 heures. La complication pulmonaire a failli coûter la vie au malade.

Je n'ai pratiqué qu'une vingtaine d'hibernations. Dans trois cas il s'agissait de brûlés que j'estimais perdus et qui sont morts. Mais parmi les 18 cas restants, il y a eu trois décès que rien dans l'état du malade n'a laissé prévoir et que je crois imputables à l'hibernation elle-même et non pas aux conditions du sujet. Dans deux des trois cas, des autopsies détaillées ont été pratiquées qui n'ont pas révélé la cause du décès.

Un mot sur l'hyperthermie : j'ai récemment observé une hyperthermie à 41° et une chute tensionnelle importante survenue après l'injection intramusculaire de 50 mg de Largactil. Il ne s'agissait pas d'hibernation mais de l'emploi d'un des médicaments employés dans ce procédé. L'état du malade qui a heureusement guéri paraissait extrêmement grave. L'observation rappelle l'accident mortel rapporté par J. LEMOINE survenu après anesthésie comportant une prémédication à la clorpromazine (*Anest. et Analgésie*. Tome X, n° 3, sept. 1953 p. 446-7).

Une remarque sur les observations présentées par M^{lle} DELAHAYE : les hibernations parmi les 16 cas intéressent les huit premières interventions. Dans la comparaison des deux séries, il faut tenir compte de ce fait. On peut se demander si le degré d'habileté du chirurgien ou l'entraînement de l'équipe, arrivé à la neuvième intervention, n'était pas plus grand que lors des premières opérations ; la différence des deux séries pourrait donc être due au perfectionnement acquis.

M. Laborit : On ne peut que rendre hommage à l'objectivité de la communication de M^{lle} DELAHAYE. Ce qui m'étonne, c'est l'importance des doses qu'elle emploie, mais le terrain des malades vasculaires est peut-être un terrain adrénergique particulièrement accusé. Peut-être la chirurgie vasculaire n'est-elle pas une bonne indication de la méthode ? Je n'en ai aucune expérience.

Je voudrais cependant verser au dossier une lettre reçue il y a deux jours du Dr DETERLING de *New-York*, chez lequel j'ai fait une hibernation sur le chien en chirurgie cardiaque exsangue. Voici ce qu'il me dit :

« Le 28 décembre, j'ai opéré un malade de 70 ans avec un très gros anévrysme de l'aorte abdominale et mauvais fonctionnement rénal (BUN 26 mg % et P. S. P. 18 % en deux heures). Nous avons donné les drogues comme vous et le Dr HOWLAND au *Memorial Hospital*. Après deux heures, les constantes vitales étaient en plateau et j'ai pu opérer. Nous avons eu de nombreuses difficultés techniques, et pendant l'exérèse de l'anévrysme, l'aorte a été clampée pendant 2 h. 30. La greffe fut insérée et il y eut une profonde hypotension pendant une demi-heure. Mais la convalescence a été parfaite. Aucune complication rénale. »

Evidemment il s'agit d'un cas, mais je suppose que nos confrères américains nous apporteront dans quelque temps une étude statistique importante comme ils ont coutume de le faire.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR L'INTERPRÉTATION DE L'ACTIVITÉ THÉRAPEUTIQUE DE LA CLORPROMAZINE (*)

PAR

Emile ARON ()**

(Tours)

En moins de 10 années, les dérivés aminés de la phénothiazine ont doté le laboratoire et la clinique d'agents pharmacologiques ou thérapeutiques d'une remarquable activité. L'étude expérimentale du dernier né de ces composés : la clorpromazine a déjà suscité un nombre important de travaux en même temps que ses applications thérapeutiques s'épanouissaient avec un enthousiasme quelque peu démesuré.

Cependant, si aucun différent sérieux ne s'élève à propos de son efficacité, l'interprétation et la valeur des effets de la clorpromazine ne sont pas encore clairement établies. Si des divergences subsistent, elles ne portent pas en réalité sur les faits eux-mêmes, mais sur la confusion qu'a fait naître l'introduction regrettable dans la terminologie biologique de termes frappants mais impropres qui ont désormais droit de cité dans notre jargon médical.

Il est en particulier indéniable que la clorpromazine n'est pas un *ganglioplégique* (***). En effet, un ganglioplégique est une drogue qui paralyse les ganglions sympathiques, comme l'ont montré en 1889 LANGLEY et DICKINSON en badigeonnant les ganglions de la chaîne sympathique avec une solution de nicotine à 1 p. 100. La substance ganglioplégique s'oppose au passage de l'influx nerveux de la fibre pré-ganglionnaire au neurone post-ganglionnaire. C'est le cas des dérivés de la fonction ammonium quaternaire dont la structure chimique est voisine de celle de l'acétylcholine et qui doivent inhiber le synapse ganglionnaire en occupant

(*) Séance du 16 mars 1954.

(**) Adresse : 45, boulevard Béranger, Tours.

(***) Voir dans un prochain numéro de notre *Revue*, le compte rendu détaillé des Congrès de Munich (Avril 1954) où une opinion opposée fut soutenue par le Professeur de Pharmacologie de Düsseldorf. Voir aussi travaux de CHAUCHARD. (N. D. L. R.)

la place du médiateur cholinergique (par compétition de substrat). Ainsi doit-on considérer l'action des ganglioplégiques comme une véritable « ganglionectomie » pharmacologique.

La clorpromazine ne possède pas une fonction ammonium quaternaire et de plus, injectée intraveineuse (1 à 5 mg/kg) au chien chloralosé, elle ne provoque pas de chute de la pression artérielle, hypotension caractéristique de la ganglioplégie. Ph. DECOURT, M. BRUNAUD et S. BRUNAUD ont constaté, en particulier par l'étude de la sécrétion salivaire après excitation de la corde du tympan, que la clorpromazine n'empêchait pas le passage de l'influx nerveux de la fibre pré-ganglionnaire à la fibre post-ganglionnaire.

On reconnaît par ailleurs à la clorpromazine une légère action anti-acétylcholinique et surtout une forte propriété sympatholytique, inversant les effets périphériques de l'adrénaline sur les récepteurs cellulaires.

Son activité antihistaminique est très faible. Mais cette action adrénolytique qui n'est pas supérieure et même inférieure à celle de composés antérieurement étudiés (883 F-933 F), ne peut rendre compte de la puissante action thérapeutique de la clorpromazine.

On sait que les effets secondaires des dérivés aminés de la phénothiazine, qu'ils soient antihistaminiques ou antiparkinsoniens, avaient attiré l'attention des expérimentateurs. Il s'agit de somnolence, de fatigue, d'hypotonie, d'anesthésie. Ces constatations incitaient à évoquer une action dépressive centrale qui s'est trouvée portée au maximum avec la clorpromazine. Elles ont inspiré, à la suite des travaux de BOVET et SIMON, la méthode de potentialisation des hypnotiques et des analgésiques. Mais c'est surtout H. LABORIT, avec un sens audacieux de l'expérimentation et un dynamisme éclairé auxquels il convient de rendre hommage, qui a utilisé cette propriété pharmacologique précieuse qu'est la potentialisation en l'appliquant à la thérapeutique neuroplégique et à la méthode dite « d'hibernation artificielle ».

Certes l'hibernation de LABORIT n'est qu'une technique neuroplégique qui vise, suivant la pensée de cet auteur, « à la mise en vacances du système nerveux autonome » et « à la réduction du train de vie cellulaire ».

Il convient de remarquer que les animaux hibernants égalisent leur propre température avec la température ambiante tandis que la clorpromazine détermine une hypothermie indépendante de cette température ambiante (*). Cette diminution de la thermogénèse, traduite par la chute importante de la consommation d'oxygène, serait la manifestation d'une action « narcobiotique » puissante, remarquablement étudiée par Ph. DECOURT.

(*) Ce phénomène extraordinaire n'a pas été retrouvé par les cliniciens. La température ambiante doit être inférieure à la température centrale pour obtenir une hypothermie sous clorpromazine. C'est une Lapalissade et le contraire serait miraculeux. (N. D. L. R.).

Cette action, qui est en fait une réduction de l'anabolisme cellulaire, a été mise en évidence par cet auteur sur tous les organismes vivants (graines, champignons, bactéries, œufs d'oursins, vertébrés inférieurs et animaux supérieurs). Elle est propre à toutes les substances sympathicolytiques, mais la clorpromazine s'affirme la plus active. DECOURT croit pouvoir ainsi préciser le mécanisme de l'action thérapeutique de la clorpromazine : celle-ci appartient au groupe des « récepto-neurergiques », c'est-à-dire des substances agissant à la fois directement sur les récepteurs des cellules effectrices et sur les cellules du système nerveux. C'est le cas des sympathicolytiques ou des antihistaminiques qui neutralisent les effets de l'adrénaline ou de l'histamine au niveau des cellules effectrices et au-delà du système nerveux périphérique et qui agissent en même temps sur l'encéphale. Cette notion originale de « récepto-neurergie » s'applique parfaitement à la prévention des phénomènes de REILLY, réfractaires jusqu'ici à toute thérapeutique pharmacodynamique. DECOURT pense qu'on ne peut atténuer l'effet nocif des agressions qu'en diminuant en même temps la réactivité du système nerveux et celle des cellules.

Cependant PERRUZZO et FORNI, étudiant au WARBURG la respiration des tissus traités avec la clorpromazine, constatent que seule la respiration cérébrale est diminuée, recherches qui infirmeraient les résultats de DECOURT. Ces incertitudes nous autorisent à joindre au dossier expérimental de la clorpromazine l'apport de quelques recherches personnelles.

I. — Action de blocage neuro-hypophysaire de la clorpromazine.

A. CASTAIGNE a signalé avant nous la possibilité d'inhiber avec la prométhazine et la clorpromazine la réaction hypophyso-surrénale à l'agression. Avec nos collaborateurs CHAMBON et VOISIN, nous avons cherché à préciser chez le rat blanc, les doses de clorpromazine et leurs limites dans le temps, qui permettent de supprimer une des manifestations caractéristiques du « stress ». On sait que toute agression, d'après SELYE, déterminerait par stimulation nerveuse ou hormonale (adrénaline) une sécrétion anté-hypophysaire d'A. C. T. H. qui s'objective par la mesure de la diminution du taux de l'acide ascorbique des surrénales (Test de SAYERS). Nous avons constaté que la dose de 10 mg/kg était nécessaire pour obtenir cette déconnexion hypophysaire et qu'elle n'était effective qu'après la deuxième heure, maximum à la quatrième heure, et disparaissait après la sixième heure (FIG. 1).

De la quatrième à la sixième heure, toute agression n'est suivie d'aucune variation de l'ascorbie surrénalienne. Nous avons ainsi tenu compte de la propre action corticotrope de la clorpromazine pour mettre au point une méthode de dosage des substances corticotropes, au moyen du test classique de SAYERS, méthode qui évite l'hypophysectomie en donnant des résultats identiques.

Soulignons que l'optimum d'action que nous avons enregistré se situe de deux à six heures après l'injection de clorpromazine. Il correspond assez exactement à la courbe d'hypothermie obtenue par J. CHEYMOL et Ch. LEVASSORT, chez le même animal mais avec une dose plus forte (25 mg/kg) qui s'étale également lentement entre deux et six heures après l'injection (Fig. 2).

| Rats | Horaire | | Variation de l'ascorbic surrénalienne | |
|--|--|---|---------------------------------------|-------------|
| | de la 1 ^{re} surrénalectomie gauche | de la 2 ^e surrénalectomie droite | pour 100 gr. | p. 100 |
| Injection 0,20 cm ³ soit 1 mg. de 4560 RP (solution à 2,5 p. 100 diluée au 1/5 ^e) | 0 heure | 1 heure | — 76,28 mg | — 38 p. 100 |
| | 1 heure | 2 heures | — 29,56 mg | — 12 — |
| | 2 heures | 3 heures | + 6,24 mg | + 3 — |
| | 3 heures | 4 heures | — 16,38 mg | — 9 — |
| | 4 heures | 5 heures | — 5,43 mg | — 2 — |
| | 5 heures | 6 heures | — 8,40 mg | — 6 — |
| | 6 heures | 7 heures | — 19,79 mg | — 16 — |
| | 9 heures | 10 heures | — 52,05 mg | — 28 — |

FIG. 1. — Étude du « Stress » opératoire en fonction du temps.

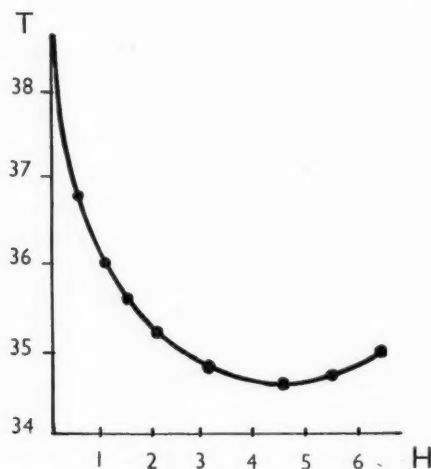


FIG. 2. — Courbe de température de 10 rats, après injection sous-cutanée de 25 mg de clorpromazine p. kg. D'après J. CHEYMOL et Ch. LEVASSEUR.

G. GEORGES et J. CAHN concluent que l'hypothermie peut déterminer cette « hypophysectomie » médicamenteuse. Les critères sur lesquels ils s'appuient peuvent induire en erreur car la numération des éosinophiles sur le rat est un test incertain même après hypophysectomie et la variation de l'ascorbie surrénalienne ne peut être appréciée qu'en comparant, l'une après l'autre, le taux de l'acide ascorbique des surrénales. De toute façon, il apparaît impossible d'après leurs recherches de distinguer entre les deux phénomènes, hypothermie et neuroplégie, puisque c'est l'injection du « cocktail lytique » qui leur assure l'hypothermie. Signalons toutefois que cette hypothermie n'est pas considérable dans nos propres expériences (un à deux degrés), avec la dose de 10 mg/kg.

D'autre part, nous avons montré que la clorpromazine laissait à la surrénale toute sa réactivité, ce qui n'infirme pas la thèse de l'inhibition endocrinienne par hypothermie suggérée par G. GEORGES et J. CAHN et les résultats de P. LI VOTI (absence de réaction endocrinienne après choc sous une hibernation effectuée sans clorpromazine), mais laisse à penser que la clorpromazine n'intervient pas dans ce phénomène qui serait conséquent à l'hypothermie.

Par ailleurs les chiffres élevés de l'acide ascorbique des capsules surrénales enregistrés sous clorpromazine sur la première surrénale prélevée, comme la chute importante de l'ascorbie de la seconde surrénale après injection d'A. C. T. H. ou de substances corticotropes témoignent que la glande surrénale fonctionne parfaitement et qu'elle n'apparaît pas, dans le cadre de nos expériences, en état de « narcobiose ». (FIG. 3).

| Rats | Dose d'A. C. T. H. injectée après ablation de la 1 ^{re} surrénale | Horaire | | Variation de l'ascorbie surrénalienne en p. 100 |
|---------------------|---|--|---|--|
| | | de la 1 ^{re} surrénalectomie | de la 2 ^e surrénalectomie | |
| Hypophysectomisé... | 1 U I Armour | 0 heure | 1 heure | — 34 p. 100 |
| 4560 RF 1 mg..... | 1 U I Armour | 4 heures | 5 heures | — 32 p. 100 |

FIG. 3. — Dosage corticotrope.

La positivité du test de SAYERS n'est donc pas en faveur de la théorie de DECOURT. La clorpromazine s'avère comme un dépresseur hypothalamique, fonction banale et commune aux dérivés de la phénothiazine, mais plus puissante avec ce dernier corps. Cette inhibition élective des centres diencéphaliques est traduite par les symptômes observés sur l'animal soumis à de fortes doses, qui sont plus efficaces encore lorsqu'elles sont introduites au voisinage des ventricules (BOVER et SIMON). Elle peut rendre compte de l'action hypnotique du produit, et de la « déconnexion » neuro-végétative qui isole nos centres régulateurs

déprimés tant des inhibitions ou excitations cérébrales que des agressions extérieures.

II. — Protection de l'ulcère pylore-lié de SHAY par la clorpromazine.

Une série de recherches poursuivies dans notre laboratoire sur la pathogénie des ulcérations consécutives à la ligature du pylore chez le rat, suivant la technique de SHAY, nous permettent de mettre l'accent sur un autre aspect des propriétés pharmacodynamiques de la clorpromazine.

Après un jeûne pré-opératoire de 48 heures, où les rats puisent à satiété dans une solution gluco-chlorurée, on pratique la ligature du pylore. L'autopsie est pratiquée 24 heures après. On obtient dans 100 p. 100 des cas de nombreux ulcères sur le rumen. Le contenu gastrique est abondant et fortement hémorragique (FIG. 4). On savait déjà que les antihistaminiques possédaient un pouvoir protecteur. KOWALEWSKI, VAN GEERTRUYDEN et GEPS l'ont signalé avec la diéthazine (Diparcol) ; Ph. DECOURT constate la prévention du thiazinamium (Multergan). Notons qu'avec les deux produits précités, nous n'avons pas observé d'ulcères mais le liquide gastrique restait fortement hémorragique (Dose : 40 mg p. kg).

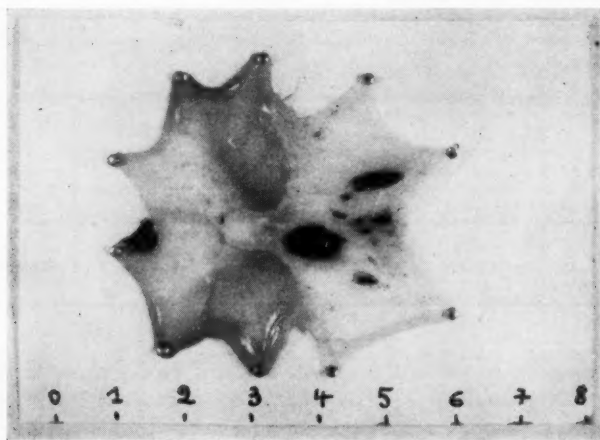


FIG. 4. — Ulcères gastriques du rat, consécutifs à la ligature du pylore (Technique de SHAY).
Noter l'énorme distension de l'estomac.

La clorpromazine, à la dose de 10 mg/kg ne prévient pas les ulcères (dose qui assure une « déconnexion » hypophysaire). A la dose de 20 mg/kg, injectée deux

heures avant l'intervention, puis toutes les six heures, nous n'avons jamais observé d'ulcérations. Qui mieux est, après de nombreuses expériences, c'est la seule prévention qui nous a permis de constater aucune hémorragie dans un suc gastrique peu abondant (un à deux cm³) alors qu'on recueille chez les animaux témoins 7 à 12 cm³ d'un liquide très hémorragique. (Les ganglioplégiques vrais, type Pendiomide ne protègent pas de l'ulcère, même à fortes doses).

On pourrait rattacher ce résultat à l'action antisécrétoire exercée par la drogue sur le système parasympathique, comme le proposent S. COURVOISIER et coll., mais l'acidité gastrique est nettement supérieure à celle des rats témoins, alors qu'elle est très basse pour le thiazinamium qui est nettement anti-cholinergique et antihistaminique (acidité totale moyenne par litre par série de 10 rats : témoins, 2 g. clorpromazine 2,90 g, thiazinamium : 0,82 g). Nous nous croyons autorisés à soutenir que les ulcérations du rumen sont dues à un infarctus gastrique sous-épithélial consécutif à l'agression pylorique. Il s'agit d'une sorte de phénomène de REILLY, localisé à la sphère gastrique, mais dont on peut constater le retentissement sur le rein (LAMBLING). La clorpromazine est le dérivé de la phénothiazine qui inhibe au maximum ce phénomène. Faut-il voir, comme le suggère DECOURT, dans la narcobiose qui diminue l'activité cellulaire, la raison de la résistance de la tunique gastrique à la réaction neuro-vasculaire de l'agression ? L'explication nous apparaît plus simple, à l'appui de nos constatations expérimentales et de l'examen des coupes histologiques des organes qui montrent la disparition ou la diminution des perturbations vasculaires. La clorpromazine sympatholytique empêche ou inverse les effets vaso-constricteurs réactionnels. Et surtout elle augmente (*) la perméabilité capillaire, puisqu'on n'observe plus, tant dans la cavité gastrique que dans l'intimité des tissus, aucune érythro ou leuco-diapédèse et aucun œdème de la paroi. Bien que dépourvue de propriétés antihistaminiques, la clorpromazine est aussi active que ces derniers dans la protection de l'œdème expérimental produit chez le rat par l'injection d'ovalbumine suivant la technique de SELYE (S. COURVOISIER). Soulignons cependant que ces résultats ne peuvent s'obtenir qu'avec des doses relativement considérables (20 mg/kg).

Conclusions

Notre propos n'est pas, à la lueur de nos résultats expérimentaux, de passer en revue toutes les hypothèses et toutes les recherches relatives à la thérapeutique de la clorpromazine.

La première constatation qui mérite d'être signalée est l'écart considérable qui existe entre les doses employées chez l'animal et celles actuellement appliquées sur

(*) Bien que l'Auteur n'ait pas corrigé cette phrase, il s'agit probablement d'un lapsus et nous pensons qu'il faut lire « elle diminue la perméabilité » ou « elle augmente la résistance ». (N. D. L. R.).

l'homme. Le rat et le cobaye apparaissent considérablement moins sensibles que l'homme. Mais quel que soit le coefficient applicable, la dose de 20 mg/kg, renouvelée toutes les six heures, qui est nécessaire chez le rat pour déterminer soit l'hypothermie, soit l'inhibition des réactions neuro-vasculaires n'est certainement pas atteinte proportionnellement chez l'homme. C'est probablement son effet potentialisateur, retenu particulièrement par H. LABORIT et ses collaborateurs, qui constitue son intérêt thérapeutique majeur.

La déconnexion neuro-hypophysaire réclame une dose moitié plus faible (10 mg/kg), ce qui laisse supposer que le système nerveux central est plus sensible à la drogue que les effecteurs périphériques.

Une autre observation nous apparaît capitale. C'est le temps de latence indispensable dans nos expériences pour apprécier l'activité de la clorpromazine. Cette action très lente, peut être évaluée à *un minimum de deux heures*, et évoque un mécanisme métabolique ou diastatique encore obscur.

Dans le cas particulier du rat, il nous apparaît possible de supprimer avec la clorpromazine, la liaison neuro-hypophyso-surrénalienne, à l'étage hypothalamique, et de mettre ainsi l'animal à l'abri des agressions extérieures et des manifestations du « stress ». Cependant, les autres glandes endocrines restent réactives.

Par ailleurs, l'étude d'un dispositif expérimental apparemment monstrueux, l'ulcère pyloro-lié de SHAY, nous a montré la protection contre la lésion, assurée par la clorpromazine. Il semble que cette drogue inhibe *in situ* la réaction adrénalinique à l'agression et surtout qu'elle lutte puissamment contre la chute de la perméabilité vasculaire. Cette propriété mérite d'être envisagée pour expliquer l'heureux maintien de notre homéostasie par la thérapeutique neuroplégique.

Résumé.

Analysant les propriétés de la clorpromazine, l'auteur présente deux séries d'expériences qui lui permettent de mettre l'accent d'une part, sur l'inhibition de la réaction générale neuro-endocrinienne à l'agression et d'autre part, sur la suppression de la réaction lésionnelle, d'ordre neuro-vasculaire.

Dans le cas particulier du rat, le syndrome réactionnel est aboli par la fixation élective de la clorpromazine au niveau hypothalamique et le syndrome lésionnel est entravé par l'augmentation de la perméabilité capillaire (*).

Travail du Centre de Recherches de l'Ecole de Médecine de Tours.

Summary.

Analysing the properties of clorpromazine, the author presents two series of experiments which have enabled him to put the emphasis, in the first place, on the inhibition of the general

(*) Voir note p. 405.

neuro-endocrine reaction to the attack, and, in the second place, on the suppression of the lesional reaction of a neurovascular nature.

In the particular case of the rat, the reaction syndrome is eliminated by the elective fixing of the clorpromazine on the hypothalamic level, and the lesional syndrome is impeded by the increase in the capillary permeability.

Work of the Research Centre of the Tours School of Medicine.

Resumen.

Analizando las propiedades de la clorpromazina, el autor presenta dos series de experiencias que le permiten el hacer destacar, por una parte la inhibición de la reacción general neuro-endocriniana a la agresión y, por otra parte, la supresión de la reacción lesional, de orden neuro-vascular.

En el caso particular de la rata, el síndrome raccional es abolido por la fijación electiva de la clorpromazina en el nivel hipotalámico y el síndrome lesional está entorpecido por el aumento de la permeabilidad capilar.

Trabajo del Centro de Investigaciones de la Escuela de Medicina de Tours.

Riassunto.

Analizzando le proprietà della clorpromazina, l'autore presenta due serie di esperienze che gli permettono di insistere da un lato sull'inibizione della reazione generale neuro-endocrina all'aggressione e dall'altro, sulla soppressione della reazione lesionale, d'ordine neurovascolare.

Nel caso particolare del topo, la sindrome reazionale è abolita con la fissazione elettiva della clorpromazina al livello ipotalamico e la sindrome lesionale è impedita dall'aumento della permeabilità capillare.

Lavoro del Centro di Ricerche della Scuola di Medicina di Tours.

Zusammenfassung.

Der Verfasser analysiert die Eigenschaften des Clorpromazins. Er führt zwei Versuchsreihen vor, wobei er das Hauptgewicht einerseits auf die Verhinderung der allgemeinen neuro-endokrinen Reaktion bei Eingriffen und andererseits auf die Unterdrückung der neuro-vaskulären Läsionsreaktion legt.

In dem speziellen Fall der Ratte wird das reaktive Syndrome durch die elective Fixierung des Clorpromazins im Bereich des Hypothalamus und das Läsionssyndrom durch die Steigerung der Kapillardurchlässigkeit gehemmt.

Arbeit der Versuchstation der Ecole de Medicine von Tours.

BIBLIOGRAPHIE

- ARON, CHAMBON et VOISIN. — Action d'un végétativolytique sur la réaction hypophyso-surrénalienne du rat blanc. Application au dosage pratique des substances corticotropes. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, **137**, 417-420, 1953.
- ARON. — Recherches expérimentales sur la pathogénie de l'ulcère de Shay. *Société Nationale Française de Gastro-Entérologie, Séance du 7 mars 1954.*

- CAHN, DUBRASQUET et GEORGES. — Réactions hypophyso-surrénales pendant l'hibernation. *Anest.-Analg.*, **10**, 80, 1953.
- CHEYMOL et LEVASSORT. — Chlorpromazine et résistance à l'hypoxie. *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, **35**, n° 8, 831-836, 1953.
- COURVOISIER, FOURNEL, DUCROT, KOLSKY et KOETSCHET. — Étude expérimentale d'un nouveau corps utilisé dans l'anesthésie potentialisée et dans l'hibernation artificielle. *Archives internationales de Pharmacodynamie*, **92**, n° 3-4, 305-361, 1953.
- DECOURT, BRUNAUD (M.) et BRUNAUD (S.). — Étude expérimentale de la prétendue action ganglioplégique de la chlorpromazine. *Compte-rendu de la Société de Biologie*, 19-20, 1953.
- LECOURT. — Un nouvel agent thérapeutique à fonction mixte, anti-histaminique et anticholinergique : le thiazinamium. *Académie de Médecine*, **134**, 632-636, 1950.
- GEORGES et CAHN. — Couple hypophyso-surrénalien et hibernation. *Anest. et Analg.*, **10**, 3, 409-419, 1953.
- KOWALEWSKI, VAN GEERTRUYDEN et GEPTS. — Étude de l'ulcère expérimental provoqué par la ligature du pylore chez le rat. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, **14**, 596-606, 1951.
- LABORIT. — Thérapeutique neurologique et hibernation artificielle. *Presse Médicale*, **62**, 17, 1954.
- LAMBLING, HARDOUN, BONFILS et LAUMONIER. — Ulcère gastrique expérimental. *Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et Nutrition*, **42**, 4, 1953.
- LI VOTI. — *Minerva Médica*, **94**, 1573-1586, 1953.
- PERRUZZO et FORNI. — Action de la chlorpromazine (Largactil) sur la respiration des tissus (consommation en oxygène). *Presse Médicale*, **61**, 72, 1953.

Discussion

M. Cahn : En remerciant M. ARON pour cette communication, je voudrais préciser quelques points.

N'ayant lu qu'un résumé de la communication de M. ARON à l'Académie de médecine, nous avons été frappés de la divergence qui semblait exister entre les résultats obtenus avec le Largactil seul et ceux obtenus sous hibernation artificielle. Nous avons alors repris certains points des travaux de M. ARON dans des conditions expérimentales comparables à celles de nos précédentes recherches.

Ces quelques expériences nous ont donné des résultats qui ne sont pas en opposition avec ceux obtenus par M. ARON, mais qui sont différents. Par exemple en ce qui concerne l'hypothermie obtenue : nous avons injecté à des rats une dose de 1 mg de 4 560 RP pour 100 g de poids ; la température ambiante étant à 22 ou 23°, leur température s'est abaissée, en deux heures, de cinq à sept degrés.

Nous avons aussi mesuré, après la même injection, la chute de l'ascorbie surrénalienne. Nous avons signalé, au mois de juin 1953, à cette société, que les dérivés de la phénothiazine étaient doués d'une action corticotrope et nous avons montré en même temps que le nombre des éosinophiles et l'ascorbie surrénalienne étaient abaissés dès qu'on avait administré soit les drogues séparément soit le cocktail en entier.

GEORGES avait montré aussi, ce qui, je crois, est fondamental, que cette chute de l'ascorbie n'est pas définitive et qu'au bout de quelques heures, spontanément, se produit une recharge en acide ascorbique entre la quatrième et la sixième heure.

Reprenant les expériences de M. ARON, nous avons soumis les animaux à un stress, mais à un stress plus important que celui employé par l'auteur : l'extériorisation ou même la ligature de toute la masse grêle à la racine du mésentère. Dans le premier type de ces expériences (extériorisation) nous n'avons pas trouvé — et là nous sommes d'accord avec M. ARON — de chute supplémentaire de l'ascorbis surrénalienne. Mais dans les expériences du deuxième type (ligature du grêle), nous en avons trouvé une.

Nous nous sommes alors posé la question suivante : est-ce que l'absence de réactivité de la surrénale, en présence d'un choc n'est pas due au fait que le choc employé était trop faible peut-être pour produire une chute de l'ascorbie surrénalienne puisque la drogue elle-même qu'on injecte a un effet corticotrops et provoque cette chute ? Il est évident qu'un petit choc est incapable de provoquer une baisse supplémentaire de l'ascorbie.

Par ailleurs nous avons étudié l'action corticotrope du produit. Il faudrait savoir si elle est due aux drogues, si elles est due à l'hypothermie secondaire, si cette action corticotrope est directe ou indirecte. A notre avis, elle est directe, et ce qui nous le fait penser, c'est que les notions de « température critique » que nous avons mises en évidence avec GEORGES font que pour une hypothermie de 27° nous sommes certains d'annuler toute réaction hypophysaire, mais qu'à 23°, la surrénale réagit encore. Là où je suis d'accord avec M. ARON, c'est qu'elle est indépendante de tout blocage hypophysaire : ni la drogue qu'on injecte, par son action pharmacodynamique, ni l'hypothermie qu'on crée ne sont suffisantes à elles seules pour arrêter la réaction de la surrénale.

Quant à l'énormité des doses que l'on emploie, je ne serai pas tout à fait d'accord avec M. ARON pour dire que des doses de 25 mg/kg et surtout des doses de 10 mg/kg chez le rat sont des doses tellement importantes. Evidemment ce qui peut choquer lorsqu'on injecte du Largactil à un rat, c'est qu'il manifeste une souffrance organique à l'administration de la drogue. Il tremble, il a des clonies et même, si son hypothermie s'accuse, des phénomènes de vaso-constriction. Or ces phénomènes n'existent absolument pas si l'on combine le Largactil avec un anti-histaminique et avec un anesthésique de base, par exemple, l'uréthane.

A l'heure actuelle un grand débat essaie plus ou moins de s'organiser sur l'hibernation artificielle. Les recherches sont poursuivies de deux façons ; ou bien certains auteurs nient l'action du Largactil lorsqu'il est employé seul et jugent de ses propriétés pharmacodynamiques et biologiques particulières pour les extrapoler à la méthode d'hibernation artificielle ; ou bien d'autres auteurs ne font qu'employer un « cocktail » qui aboutit à l'hibernation artificielle, et ne se sont pas préoccupés de l'action propre, isolée, du Largactil. Je pense que ces deux attitudes sont aussi dangereuses l'une que l'autre ; mais à l'heure présente, où l'on essaie d'avoir une idée sur la valeur exacte de l'hibernation artificielle, il

est dangereux d'extrapoler de façon définitive les propriétés pharmacodynamiques ou biologiques que possède le Largactil pour les étendre en bloc à la méthode d'hibernation ; d'autant plus qu'en ce moment, à l'étranger et en France, il a été prouvé que la méthode d'hibernation artificielle n'est, dans le fond, qu'une idée thérapeutique générale, qu'elle peut être réalisée parfaitement sans employer aucun dérivé de la phénothiazine et qu'en fait, de toutes ces études se dégagent deux notions : 1) c'est l'hypothermie qui est essentielle. 2) La méthode d'hibernation permet de réaliser une hypothermie sans qu'elle soit agressive.

J'ai lu encore récemment, rapporté par M. ANJUS, qui confirme les travaux italiens, un article sur la diminution de la fixation de l'iode radioactive par le corps thyroïde sous hypothermie et je pense que sauf l'hypophyse peut-être qui, en raison de ses liaisons avec l'hypothalamus, accepte d'être bloquée pharmacodynamiquement, toutes les autres glandes endocrines sont soumises à la notion d'hypothermie pour voir diminuer leurs réactions à une agression.

M. Aron : Je voudrais répondre à M. CAHN que je me suis justement efforcé de démontrer dans ma communication que cette étude expérimentale sur le Largactil ne visait aucunement la méthode d'hibernation. Au contraire mon souci était d'apporter à cette technique des arguments valables.

Dans le cas particulier des recherches que je viens d'exposer, je me suis efforcé de ne pas faire entrer en ligne de compte le phénomène thermique. Il est logique de supposer, lorsqu'il s'agit de réfrigération expérimentale, que l'hypothermie a une action propre qu'il reste à envisager.

J'ai projeté à dessein une courbe d'hypothermie publiée par un autre auteur, M. CHEYMOL, qui a eu beaucoup de peine à obtenir l'hypothermie avec des doses aussi minimales, et si j'ai repris ces doses, c'est que j'ai voulu montrer qu'à petites doses on obtenait une déconnexion hypophysaire sans possibilité d'interférences sur les autres glandes.

Il est certain que votre raisonnement reste valable. Je n'ai pas spécialement critiqué vos expériences, mais j'ai pris simplement un autre plan expérimental.

Sur l'action corticotrope du Largactil, je suis tout à fait d'accord avec vous ; elle est indéniable. Maintenant, chez le rat, cette action corticotrope est associée à tellement de réactions qu'on peut considérer que tout ce qui est fait immédiatement après une agression quelconque est dangereux et sujet à erreurs. Il faut un temps de latence, un temps d'induction que vous avez vous-même relevé ; tous ceux qui ont fait des expériences de ce genre sur le rat s'en sont aperçus.

Il est évident que cette étude sur le rat ne permet pas de clore la discussion. Il faudra la poursuivre, l'étendre. Il ne s'agissait que d'un point limité du problème. On pourra continuer, comme vous le désirez, en élargissant le débat.

NOTRE EXPÉRIENCE DE L'ANESTHÉSIE EN CHIRURGIE UROLOGIQUE MAJEURE (*)

PAR

M. DOUTREBENTE et M^{me} DELINOTTE ()**

(Paris)

Nous avons simplement l'intention de vous présenter un certain nombre d'observations prises dans le service de M. MICHON, au cours de ces derniers mois et concernant seulement des interventions de chirurgie urologique majeure : des observations de cystectomies totales ou partielles, de néphrectomies pour néoplasies, des réimplantations urétérales bilatérales, de néphrostomies sur des malades en anurie, ayant plus de deux g d'urée.

Il est généralement admis que l'anesthésie en chirurgie urinaire est à la fois facile, mais délicate. En effet elle est facile parce que les malades sont presque toujours âgés, souvent assez affaiblis. Ils ont, en général, un métabolisme plus bas que normalement et le seuil de l'anesthésie chez ces opérés est peu élevé. En outre nombre des interventions sont extrapéritonéales et ne nécessitent pas de ce fait un silence abdominal absolu : prostate, taille vésicale, ou néphrectomie par exemple.

Mais d'autre part, il s'agit de malades ayant une fonction rénale altérée, des cardiopathies, de l'hypertension, en état de moindre résistance. Ils sont souvent cachectiques, séniles.

Tous les malades entrés dans le service pour y être opérés sont examinés médicalement par les anesthésistes. Plus particulièrement les sujets devant subir une intervention importante sont l'objet d'un examen minutieux.

Indépendamment des examens de l'appareil urinaire, qui sont de règle en urologie, les patients sont l'objet d'investigations minutieuses. En plus des épreuves cliniques et des examens de laboratoire habituels, le bilan de l'appareil cardio-

(*) Séance du 16 mars 1954.

(**) Adresse : M. DOUTREBENTE, 199, rue de Grenelle, Paris, 7^e.

vasculaire comporte un électro-cardiogramme, et des épreuves tendant à donner une idée de la résistance de l'opéré au choc opératoire. Le groupe sanguin, le Rh, ainsi que la formule sanguine et le Van Slyck, sont pratiqués, afin d'équilibrer le malade, s'il y a lieu, par de petites perfusions pré-opératoires, dans les jours qui précèdent.

Un traitement est prescrit à celui dont l'état cardiaque ou pulmonaire laisse à désirer. Il n'est opéré qu'après avoir été mis dans les meilleures conditions possibles.

Nous insistons beaucoup auprès des élèves anesthésistes en stage dans le service, sur leur futur rôle de médecin d'un service de chirurgie et sur l'obligation de toujours prévenir le chirurgien si un malade inscrit sur la liste opératoire de la semaine ne leur paraît pas médicalement en état de supporter l'intervention projetée.

La *prémédication* est adaptée à chaque cas particulier, mais nous nous contentons d'utiliser les barbituriques la veille au soir, et le jour de l'intervention, soit le piridosal, la prométhazine, l'atropine, ou la morphine, dosés suivant l'âge et l'état du malade.

Nous ne perdons jamais de vue qu'il y a une quinzaine d'années encore la morphine était réputée provoquer l'anurie et de ce fait son emploi prohibé dans les services de voies urinaires.

Cette règle de prudence et l'emploi de médications à doses utiles et efficaces, mais le plus proche possible de la plus faible dose, se retrouve au moment où le malade va être endormi.

En premier lieu, la mise en place d'une *perfusion* de sérum physiologique, de Subtosan ou de sang, selon l'état du malade.

Induction avec une injection intraveineuse de penthiobarbital à 5 ou à 2 1/2 p. 100 selon le cas, lentement, à dose efficace, sans plus; l'anesthésie est complétée par une inhalation de N₂O, d'éther-oxygène, ou de C₃H₈, suivant l'état du cœur et des poumons. Une prudence peut être excessive, nous fait refuser l'emploi du cyclopropane dans toutes les interventions où il est fait usage du bistouri électrique.

Une de nos stagiaires récemment arrivée dans le service nous disait il y a quelques jours qu'elle était heureuse de se trouver dans un service où elle voyait utiliser l'éther car là où elle était précédemment on ne s'en servait jamais.

Nous avons du mal à admettre l'ostracisme qui frappe l'éther qui est pourtant l'anesthésique de beaucoup le plus employé et qui donne les meilleures statistiques de mortalité.

Bien entendu, comme pour tout produit anesthésique il faut savoir le doser comme il convient, et l'administrer aux opérés qui peuvent le supporter, mais ses contre-indications sont très limitées, d'autant plus qu'actuellement les malades sont soumis à des traitements antibiotiques.

Nous ne voyons que très rarement des incidents post-anesthésiques dus à l'éther, et jamais ils ne sont bien graves.

L'anesthésie est maintenue de cette façon avec des injections de faibles doses de Pentothal et de curare, en suivant attentivement les temps opératoires, approfondissant la narcose juste le temps nécessaire à certaines manœuvres opératoires, cherchant toujours à maintenir la narcose au minimum compatible avec une opération exigeant un bon confort opératoire. La narcose est toujours accompagnée d'un large débit d'oxygène, la respiration étant toujours assistée lorsque son amplitude est trop diminuée.

Le malade est surveillé continuellement ; la pression est maintenue à son taux normal par des injections plus ou moins rapides de sérum ou de sang, les moindres pertes sont compensées, sinon prévues. Pour prévenir le moindre signe d'alerte le rythme du pouls et l'aspect du malade sont l'objet d'un contrôle particulièrement attentif.

Nous nous efforçons de maintenir la narcose de cette façon tout au long de l'intervention, cherchant à laisser l'opéré dans son état d'équilibre physiologique habituel, sans imprégnation massive de produits narcotiques, sans réanimation brutale.

Nous tâchons d'obtenir un réveil assez rapide par une baisse précoce de l'anesthésie pendant la fin de l'intervention, toujours en nous guidant sur les temps opératoires.

Nous poursuivons souvent l'oxygénation pendant les heures qui suivent le retour de l'opéré dans sa chambre, sa position dans le lit ayant été nettement précisée, ainsi que les prescriptions de Prostigmine, de Coramine ou de Carénaouabaine que nous utilisons habituellement.

Cette façon de procéder qui semble très simple nécessite cependant une surveillance continue et attentive. Elle nous a permis de mener à bien, sans alerte, sans difficulté, sans signe d'alarme, sans mettre en jeu des méthodes plus hardies, des interventions délicates d'une durée allant jusqu'à 3 heures et plus.

Nous avons endormi ainsi ces derniers mois de 1953 :

- 10 cystectomies totales, avec implantation bilatérale des uretères.
- 12 néphrectomies pour néo dont 3 par voie transthoracique,
- 4 réimplantations bilatérales des uretères.
- 2 néphrostomies dont 1 avec plus de 2,50 g d'urée,
- 4 néphrostomies d'urgence pour anurie.

Ces malades ont toujours été intubés, leur silence abdominal, leur relâchement musculaire de bonne qualité a toujours permis les manœuvres les plus délicates et nous n'avons pas fait appel à des ganglioplégiques ou à des hypotenseurs genre méthonium. Nous pensons que leur emploi exige une très grande surveil-

lance de jour et de nuit tant avant l'intervention que pendant les jours qui suivent, surveillance demandant expressément un personnel médical et infirmier qualifié et compétent et toujours présent. Ce serait une source de nouveaux et nombreux frais. Ainsi que le démontre notre statistique, les graves interventions pour lesquelles une hibernation pourrait être envisagée, ne se rencontreraient qu'environ une ou deux fois par mois, au plus, et nous estimons peu social de grever le budget de la collectivité de dépenses dont la nécessité ne nous semble pas absolue actuellement en pratique urologique. Par contre cette organisation ne nous semble pas discutable dans les services qui poursuivent l'expérimentation de ces méthodes.

L'hypotension contrôlée ne nous a pas semblé devoir apporter une amélioration évidente. Les chirurgiens avec qui nous travaillons s'efforcent d'obtenir une hémostase aussi parfaite que possible, pour réduire au minimum la perte sanguine per et post-opératoire, préférant maîtriser une hémorragie visible per opératoire, que de risquer une hémorragie post-opératoire lorsque la tension sera remontée. C'est pourquoi nous préférons utiliser au mieux des méthodes bien connues et simples.

Un de nos correspondants n'admettrait pas de voir employer l'héparine dans l'hypotension en raison du risque d'hémorragies possibles dans les prostatectomies ou les cystectomies où l'hémostase ne peut être aussi parfaite que dans la chirurgie gastro-intestinale.

Enfin il faut faire preuve de bon sens et admettre que si l'anesthésie est, non pas devenue, mais a toujours été, un acte nécessitant une parfaite connaissance des produits employés et une expérimentation qui ne s'apprend qu'après une pratique de plusieurs années, elle ne doit pas cesser d'être un acte simple, ne devant faire courir qu'un risque réduit à l'opéré et ne pas prendre le plus souvent, dans la salle d'opération, plus de place que l'intervention elle-même.

EMPLOI DU DI-IODURE DE SUCCINYLBCHOLINE DANS LES ENDOSCOPES D'OTORHINOLARYNGOLOGIE SOUS ANESTHÉSIE GÉNÉRALE (*)

PAR

P. BRUNET D'AUBIAC ()**

(Paris)

Il est à peu près universellement admis aujourd'hui que l'anesthésie générale a une place en otorhino-laryngologie, chassant pas à pas l'anesthésie locale qui ne garde plus que des indications limitées. Dans les endoscopies en particulier l'anesthésie générale rend de grands services tant à l'opérateur qu'au patient. L'examen est écourté des divers temps d'insensibilisation du pharynx et du larynx, la vision est meilleure et plus détaillée sans que le malade ait à intervenir par son calme souvent difficile à obtenir. Pour ce dernier, ces examens, de désagréables, pénibles même, deviennent très simples, confortables. Les risques de l'anesthésie générale sont peut-être moindres que ceux de l'anesthésie locale.

Quelles sont les techniques anesthésiques générales applicables aux endoscopies pérorales ?

— *L'anesthésie par inhalation.* Il faut atteindre le 3^e stade du 3^e plan pour obtenir un relâchement musculaire suffisant. L'éther est le seul produit utilisable, le cyclopropane donne une anesthésie trop labile. Donc pour atteindre le plan d'anesthésie nécessaire il faudra de 10 à 15 minutes.

— *L'anesthésie intraveineuse.* Les barbituriques intraveineux du type thiopentone employés seuls doivent être précédés d'une anesthésie laryngée si l'on veut éviter les risques de spasmes glottiques ; de plus il faut quelquefois donner des doses importantes pour avoir un relâchement musculaire suffisant, on risque alors une dépression respiratoire importante.

Il est donc logique de préconiser, en association avec les barbituriques intraveineux, l'emploi de curare ou de curarisants. Mais ces produits n'ont pas une

(*) Séance du 16 mars 1954.

(**) Adresse : P. BRUNET D'AUBIAC, 7, rue Lécluse, Paris, 17^e.

action immédiate ; d'autre part et surtout leur durée d'action est de 15 à 40 minutes suivant les doses alors que nous désirons un relâchement musculaire de quelques minutes seulement.

Les curarisants à action rapide et brève ont donc une indication majeure. Nous avons utilisé l'iodure double de succinyl et de choline synthétisé par LOEW et TANSMEIN en 1951. P. HUGUENARD et P. DELIGNÉ en ont présenté en France les essais cliniques ; JACQUENOD en a précisé la pharmacologie.

Le Docteur HUET, oto-rhino-laryngologiste de l'Institut Gustave Roussy et le docteur TRIBOULET à l'hôpital Broussais ont bien voulu nous confier l'anesthésie de leurs malades.

Voici les techniques anesthésiques que nous avons utilisées pour ces divers examens : Œsophagoscopie, Bronchoscopie, Laryngoscopie.

I. ŒSOPHAGOSCOPIE :

Il s'agit principalement de malades présumés atteints de cancer de l'œsophage chez lesquels l'endoscopie est faite dans un but diagnostique ou bien pour poser une canule de SAUTTAR suivant la technique de RESANO. C'est-à-dire que ces malades sont en mauvais état général quelquefois même cachectiques, toujours fragiles.

La prémédication est nécessaire. Nous donnons habituellement :

Mébubarbital 60 à 120 mg par voie rectale la veille au soir et une heure avant l'intervention.

Atropine un quart à un demi milligramme.

Prométhazine 25 centigrammes une heure avant l'intervention.

Dans certains cas nous avons prescrit 50 à 100 mg de piridosal.

L'anesthésie est assurée par un barbiturique intraveineux (penthobarbital) en solution à 2,5 p. 100 injecté lentement de façon à ne provoquer qu'une légère dépression respiratoire et surtout à éviter une apnée: Lorsque le malade a perdu conscience, en général après 15 à 20 cg, nous injectons la succinylcholine et oxygénons largement au masque. Dans plus de la moitié des cas après 10 à 20 secondes quelques fibrillations musculaires ont été notées avant l'apparition du relâchement musculaire au bout de 55 à 60 secondes. Nous réinjectons à ce moment quelques centigrammes de thiopentone et l'œsophagoscopie peut être commencée.

Cet examen lorsqu'il est fait dans un but diagnostic s'accompagnant de biopsie ne demande que deux ou trois minutes ; il faut très rarement injecter de nouvelles doses de penthiobarbital et de succinylcholine. Par contre lorsqu'il s'agit de la pose d'une canule de SAUTTAR, l'instrument, tube de RESANO, est d'un diamètre beaucoup plus important et l'intervention est plus longue, quatre à six minutes. Dans ces cas l'injection initiale ne suffit pas et il faut réinjecter penthiobarbital et succinylcholine.

L'oxygénation est assurée par une petite sonde nasopharyngée traversée par un courant d'oxygène de débit de huit à dix litres par minute.

Dès que l'œsophagoscope est retiré nous pratiquons une large oxygénation au masque jusqu'au réveil qui se produit généralement dans les trois ou quatre minutes suivantes. Il n'est pas nécessaire de procéder à une décurarisation puisque le produit a cessé d'agir à ce moment.

Nous pouvons répartir nos cas en deux périodes, la première étant la période d'essai et comprenant 13 œsophagoscopies (neuf œsophagoscopies simples et quatre poses de canule de SAUTTAR).

Nous avons toujours donné des doses totales de penthiobarbital de 25 à 50 cg. Dans quatre cas la dose de succinylcholine fut de 0,1 à 0,3 mg par kg de poids corporel. La résolution musculaire n'était pas suffisante. Avec 0,5 à 0,7 mg par kg la résolution musculaire est excellente mais la dépression respiratoire est très importante et dans trois cas sur six nous avons dû faire cesser l'endoscopie pour oxygéner le malade par insufflation rythmique ; la cyanose disparut rapidement et tout rentra dans l'ordre.

Actuellement il nous semble que 0,3 à 0,4 mg par kg de poids corporel de succinylcholine corresponde à la dose donnant un relâchement musculaire suffisant sans entraîner de dépression respiratoire importante.

Dans les 22 œsophagoscopies de la seconde période où les doses déjà indiquées ont été injectées, il n'y a aucun incident à signaler, bien qu'un malade ait reçu 60 mg de succinylcholine pour obtenir un relâchement suffisant, cela représente environ 0,65 par kg. L'œsophagoscopie est très facilement et très rapidement faite, la bouche œsophagienne est franchie sans difficulté.

II. BRONCHOSCOPIE :

La prémédication et la technique d'anesthésie sont pratiquement superposables, nous donnons ici systématiquement du piridosal en pré-opératoire.

Cet examen nécessite souvent la réinjection de barbiturique et de succinylcholine pour stopper un accès de toux.

HARTUNG (Marseille) conseille d'assurer l'oxygénation pendant l'examen en branchant l'arrivée d'oxygène sur le conduit latéral du bronchoscope ou en introduisant une sonde branchée sur l'oxygène dans l'orifice proximal du tube lorsque l'appareil ne comporte pas de conduit latéral.

Deux de nos malades ont présenté après l'ablation du bronchoscope un spasme de la glotte peu serré et qui a cédé spontanément. Pour prévenir cet incident nous avons pulvérisé quelques gouttes de tétracaïne sur la glotte avant le passage du tube. Dans les derniers cas nous faisons simplement enduire le bronchoscope d'une pommade anesthésique locale.

III. BRONCHOSCOPIE + ŒSOPHAGOSCOPIE :

Lorsque les deux examens doivent être pratiqués chez le malade dans la même séance, nous pensons qu'il vaut mieux procéder ainsi :

- œsophagoscopie,
- injection d'une nouvelle dose de succinylcholine et oxygénation au masque,
- bronchoscopie.

En effet la bronchoscopie permet une oxygénation beaucoup plus sûre.

IV. LARYNGOSCOPIE :

Notre expérience est très limitée dans l'anesthésie générale pour cet examen, mais en employant une technique analogue à celle décrite pour l'œsophagoscopie, les résultats sont très encourageants.

Conclusions

Nous avons pratiqué l'anesthésie générale par penthiobarbital intraveineux associé à la succinylcholine, pour les endoscopies d'oto-rhino-laryngologie dans 49 cas :

- 35 œsophagoscopies :
- 24 œsophagoscopies simples ;
- 11 œsophagoscopies avec pose d'une canule de SAUTTER ;
- 8 bronchoscopies (dont une chez un enfant de 11 ans pour ablation d'un corps étranger bronchique).
- 3 œsophagobronchoscopies ;
- 3 Laryngoscopies directes.

L'association de ces deux produits nous a semblé faciliter grandement les examens et interventions endoscopiques en même temps qu'elles procurent un confort appréciable au malade.

Les doses de penthiobarbital n'ont jamais été supérieures à 50 cg. La succinylcholine a été donnée à raison de 0,3 à 0,4 mg par kg de poids corporel.

Les incidents rapportés ont été bénins et ne se sont produits qu'au début de nos essais, ils sont dus à des erreurs techniques.

Travail de la Clinique Chirurgicale de Broussais (Pr GAUDART d'ALLAINES).

Discussion

M. Cara : Dans quels cas posez-vous l'indication de votre technique par rapport à l'anesthésie locale ?

M. Brunet d'Aubiac : Dans tous les cas. Dans cette série, nous avons envisagé systématiquement tous les cas pour avoir de quoi discuter.

M. Cara : Mais est-ce que vous voyez une supériorité dans tous les cas ?

M. Brunet d'Aubiac : Certainement. C'est d'abord beaucoup plus facile. Ceux d'entre nous qui ont pratiqué des œsophagoscopies savent qu'il s'agit de manipulations très délicates.

M. Lassner : La littérature anglaise a rapporté un nombre appréciable d'apnées prolongées après injections normales de succinylcholine, et tout récemment l'attention a été attirée sur le fait qu'un nombre important de malades traités par le succinylcholine présentaient, le lendemain ou le surlendemain, des douleurs musculaires excessivement gênantes pendant 24 à 48 heures.

Je n'ai pas eu personnellement l'occasion d'utiliser de la succinylcholine dans les petites interventions. C'est là, je crois, le critère qui permettra d'apprécier l'inconfort des malades dans les suites opératoires. Mais, d'après la série d'observations de M. BRUNET D'AUBIAC, il serait peut-être possible d'apprécier cet inconfort si le malade reste sous sa surveillance et, dans la suite, il serait intéressant de comparer nos constatations avec les constatations des Anglo-saxons.

Enfin je me permets d'attirer l'attention sur un mot entendu dans cet exposé : c'est le mot de « décurarisation ». Je crois que le fait de parler de décurarisation, c'est laisser sous-entendre qu'il y avait un moyen de décurariser chimiquement ou médicamenteusement un malade qui aurait reçu de la succinylcholine et c'est commettre une erreur qui risque même d'être éventuellement fâcheuse, si ce terme devait désigner l'injection de prostigmine habituellement employée comme décurarisant.

M. Brunet d'Aubiac : Je répondrai d'abord à la dernière question qui vient d'être posée.

M. HUGUENARD a signalé que, comme antagoniste l'atropine avait donné un très bon résultat, chez une femme, je crois.

En ce qui concerne les douleurs musculaires, nous ne les avons observées que dans un seul cas, et encore le malade a très bien supporté la douleur qui, en quelques heures, a disparu. D'ailleurs, chez ce malade, les douleurs sont survenues beaucoup plus tôt que vous ne l'avez dit, dans les huit ou dix heures qui ont suivi l'intervention et au bout de 15 heures, le malade ne souffrait plus.

M. Boureau : Je voudrais m'associer à ce que disait LASSNER tout à l'heure au sujet de ces douleurs musculaires, mais préciser qu'elles semblent siéger électivement au niveau des muscles des mâchoires. Je ne fais que constater le fait sans pouvoir l'expliquer. J'ai l'occasion de faire quotidiennement, plusieurs fois par jour, des curarisations pour des électrochocs et, chaque fois, au bout de quelques

heures, les malades se sont plaints de douleurs musculaires, mais toujours au niveau des muscles des maxillaires. Bien entendu ne croyez pas que c'est parce que la curarisation était insuffisante et que la crise d'électrochoc se manifestait avec des contractures. Il n'en était rien et par conséquent je crois qu'on peut attribuer ces douleurs uniquement au médicament.

En outre, je ne crois pas que l'atropine constitue un antidote de la celocivrine à telle enseigne que j'ai toujours l'habitude, dans ces cas d'électrochocs sous curare, d'ajouter par exemple un demi mg d'atropine à quatre ou cinq cm³ de Pentothal, et je n'ai jamais observé que la curarisation soit, de ce fait, moins bonne.

Enfin je voudrais demander à M. BRUNET D'AUBIAC si, dans les interventions dépassant trois ou quatre minutes, il n'avait pas essayé d'administrer la succinylcholine en perfusion. J'ai personnellement essayé ce remarquable curarisant dans des cas de chirurgie d'une certaine durée, en perfusion dans du sérum physiologique par exemple, et j'ai obtenu des curarisations vraiment extraordinaires et parfaitement faciles à doser.

Par conséquent, je me demande s'il ne serait pas plus intéressant, dans les cas d'interventions qui dépassent les trois ou quatre minutes habituelles, d'administrer le produit de cette façon.

M. Huguenard : L'antagonisme entre l'atropine et la succinylcholine existe réellement sur le plan expérimental et sur le plan théorique, de même qu'existe l'antagonisme entre adrénaline et succinylcholine. Mais, dans la pratique, il dépend énormément des doses d'atropine d'une part, de succinylcholine d'autre part, et aussi de l'horaire des injections, si bien que cet antagonisme est très rarement retrouvé en clinique. Mais il est exact que, dans un cas, nous l'avons observé et signalé, — en ajoutant aussitôt après que ce cas était une exception et qu'il ne fallait pas considérer l'atropine comme un antagoniste habituel de la succinylcholine, — celle-ci se passant d'ailleurs fort bien d'antagoniste.

D'autre part, je crois que les douleurs musculaires qui ont été constatées après curarisation reçoivent une explication assez satisfaisante par le phénomène de potentiation qu'a signalé DALLEMAGNE lorsqu'il a étudié la succinylcholine avec les autres drogues acétylcholinomimétiques et qui se manifeste au moment où le taux de la succinylcholine n'est pas encore suffisant pour créer un blocage de la jonction myoneurale, mais suffisant pour créer une phase de contracture et de trémulations, que l'on voit avant la paralysie complète, et qui se manifeste aussi après la décurarisation par des douleurs de tension musculaire.

M. Brunet d'Aubiac : Je crois que le malade qui a eu ces douleurs musculaires avait eu en effet auparavant de très fortes trémulations musculaires.

INEFFICACITÉ ET DANGER DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE : NÉCESSITÉ DE LA VENTILATION ASSISTÉE SIMULTANÉE, EN ANESTHÉSIOLOGIE ET DANS LE TRAITEMENT DES INSUFFISANCES RESPIRATOIRES (*)

PAR

Maurice CARA ()**

(Paris)

S'il est bien connu que le manque d'oxygène entraîne la mort par anoxie, il est un peu puéril de dire avec certains vulgarisateurs, que l'oxygénothérapie est une panacée (23). Il ne faut pas se faire d'illusions : l'oxygène ne peut pallier toutes les insuffisances respiratoires parce que l'insuffisance respiratoire ne produit pas seulement une anoxie, bien plus, l'oxygène déprimant la ventilation, l'oxygénothérapie, telle qu'elle est pratiquée en clinique, est souvent dangereuse.

— *Nous montrerons d'abord l'inefficacité de l'oxygénothérapie dans certains cas.* Pour fixer les choses, donnons tout de suite un exemple d'accident opératoire avec mort sur la table, malgré une excellente oxygénation.

OBSERVATION I. — Peu importe où s'est déroulé la scène, l'un de mes amis qui désire garder l'anonymat pratiquait l'oxymétrie per-opératoire (oxymètre de BRINKMANN : « cyclope » placé sur la jambe, pour être plus tranquille) ; isolé, loin du champ opératoire, il suivait consciencieusement le fonctionnement de son appareil. L'oxygénation était excellente, et depuis plus de deux heures la stabilité de la saturation oxyhémoglobinée était remarquable. Tout allait pour le mieux..., brusquement, une chute importante du « spot » galvanométrique. Craignant un artéfact,

(*) Nous remercions la Caisse Autonome de Sécurité Sociale Minière de l'aide matérielle qu'elle nous a apportée dans la rédaction de ce travail.

(**) Communication à la Société d'Anesthésie et d'Analésie du 16 mars 1954. Adresse de l'auteur : 11 bis, rue Schœlcher, Paris, 14^e.

il perd quelques minutes à vérifier le fonctionnement de l'appareillage qui se révéla correct ; la valeur est donc contrôlée. Notre physiologiste s'aperçut alors que l'on venait d'abandonner un massage cardiaque désormais inutile et que le malade était mort depuis un moment malgré les soins diligents — et silencieux — de l'équipe chirurgicale.

La chute oxymétrique brutale a probablement suivi la mort ; en tout cas l'oxymétrie ne permettait en rien de prévoir l'accident.

Par curiosité scientifique, le relevé des valeurs oxymétriques fut poursuivi quelque temps : on constatera sur le graphique (voir FIG. 1) la remontée spectaculaire... due à la pâleur cadavérique.

Cette observation paraît illustrer ce que nous avons déjà dit (5) : au cours d'une anesthésie bien donnée, l'oxygénation est en général bonne, *la surveillance oxymétrique* présente un intérêt secondaire, elle ne peut permettre de prévoir un accident même mortel. La mort peut très bien survenir sans troubles prémonitoires de l'oxygénation du sang artériel.

On retrouve sur la courbe oxymétrique la chute de la saturation oxyhémoglobinée artérielle post-mortem, la remontée fugace (sang du cœur gauche et des grosses artères) suivie bientôt de la chute brutale (passage de sang non oxygéné). Il n'est d'ailleurs pas étonnant que la saturation oxyhémoglobinée, mesurée à l'oxymètre, ne donne qu'un reflet tardif de la mort, car elle reflète la saturation oxyhémoglobinée artériolaire cutanée, ce qui peut n'avoir rien de commun avec la saturation oxyhémoglobinée capillaire d'autres parties du corps et encore moins avec la tension d'oxygène dans les différents tissus. Au cours de l'arrêt du cœur, comme lors d'un clampage artériel, la saturation ne s'abaisse que très lentement dans les artères puisque le métabolisme des parois artérielles et artériolaires est faible et se fait en bonne partie avec les *vasa vasorum*.

Il ne faudrait pas conclure hâtivement de cette observation que l'oxymétrie per-opératoire ne présente aucun intérêt, nous avons insisté ailleurs sur l'intérêt de la méthode (5) mais il ne faut pas lui demander ce qu'elle ne peut donner.

Un récent voyage au Danemark et en Suède m'a permis de constater des faits analogues dans un domaine un peu différent : celui de la paralysie ventilatoire poliomyélitique (il y a eu environ un millier de cas de poliomyélites graves à forme respiratoire en Scandinavie durant les cinq dernières années).

Nous empruntons à ENGSTROM et SVANBORG (14) une observation à rapprocher de la précédente (*):

(*) Nous remercions le docteur ENGSTROM de l'autorisation qu'il nous a donnée de reproduire cette observation ainsi que la suivante. Le docteur ENGSTROM nous a donné aussi des observations inédites de coma barbituriques traités avec succès par sa méthode de ventilation artificielle, la place nous manque pour rapporter ici toutes ces observations et nous espérons qu'il pourra les utiliser pour une publication personnelle, dans cette revue.

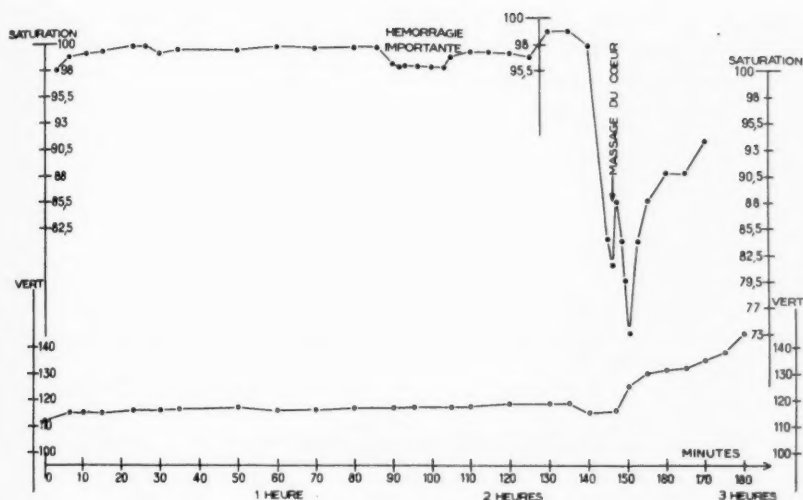


FIG. II. — Oxymétrie per-opératoire (observation I).

La mort a dû vraisemblablement survenir un peu avant la chute oxymétrique.

Nous avons reproduit le diagramme oxymétrique tel-qu'il y a lieu de faire des calculs de correction ultérieurs pour compenser les variations de la photométrie en vert (courbe inférieure du graphique). Le calcul effectué montre que la saturation oxyhémoglobinée ne remonte pas en réalité *post mortem* : l'étalement du graphique comporte en fait une erreur systématique croissante allant jusqu'à plus de 20 p. 100 de saturation oxyhémoglobinée. Mais ce calcul de correction est un peu long à établir et il ne pouvait être que difficilement fait au cours même des mesures : c'est pourquoi nous avons présenté le graphique tel quel avec son allure paradoxale. Le temps est en abscisse.

OBSERVATION II. — Le 6 novembre 1949 une femme de 35 ans, enceinte de 7 mois, est atteinte par la poliomyélite. Cinq jours plus tard, paralysie progressive rapide des muscles ventilatoires, accompagnée d'une parésie des membres supérieurs. On applique un « respirator » à cuirasse (sorte de petit « poumon d'acier » n'enserrant que le tronc) pour assurer une ventilation artificielle. Oxygénothérapie par une petite sonde nasale. La saturation oxyhémoglobinée est surveillée par ponction artérielle et par oxymétrie simultanée au lobe de l'oreille. Le gaz carbonique total du sang est dosé par la même occasion (voir tableau). Le contrôle physiologique est complété par la prise régulière de la tension artérielle.

Malgré ce traitement, la malade était agitée et évidemment au plus mal : elle n'arrivait pas à synchroniser ses mouvements spontanés avec le rythme du respirateur.

Le lendemain on doit pratiquer une trachéotomie pour pallier une paralysie probable du larynx. En dépit de l'oxygénothérapie poursuivie par la canule trachéale, d'une transfusion de sang et d'un goutte à goutte de sérum physiologique, on assiste à une aggravation continuelle de l'état général. La mort survient le jour d'après, 9 novembre à 17 h. 30.

Autopsie : atélectasie et œdème des poumons, cyanose viscérale.

TABLEAU DES CONTROLES PHYSIOLOGIQUES (Obs. 2).

| Dates : Heures : | 8 nov. 17 h 30 | 8 nov. 19 h 25 | 8 nov. 23 h 15 | 9 nov. 10 h 30 | 9 nov. 16 h 35 |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Saturation artérielle (van SLYKE) | 89 p. 100 | 89 p. 100 | 91 p. 100 | 92 p. 100 | — |
| Différence oxymétrique (entre respiration d'O ₂ pur et d'air) : déflexion galvanométrique..... | 12 | 28 | 28 | 28 | 30 |
| Tension artérielle..... | 130 - 70 | 130 - 70 | 150 - 70 | 145 - 75 | 125 - 70 |
| CO ₂ total du sang artériel (vol. p. 100) | 42,8 | 45,4 | 52,4 | 57,4 | — |
| État général..... | Assez bon | Médiocre | Mauvais | Moribond | Moribond |

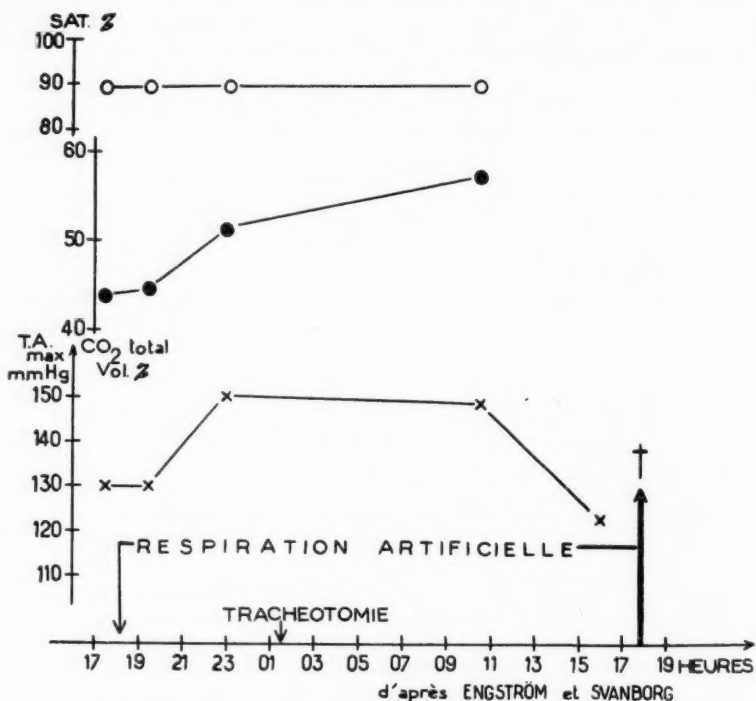


FIG. 2. — Graphique représentatif des contrôles physiologiques de l'observation II (voir Tableau).
Le temps est en abscisse.

Nous assistons ici au même phénomène que précédemment, mais plus étalé dans le temps : la mort survient alors que la saturation oxyhémoglobinée (oxymétrique et mesurée avec l'appareil de Van Slyke) reste stable. Nous assistons aussi à cette *montée progressive de la tension artérielle* que connaissent bien les anesthésiologistes et, ce qui est le plus intéressant ici, à la *montée progressive du taux de gaz carbonique* (voir FIG. 2), montée qui a été signalée par les physiologistes (1-18).

Nous empruntons encore aux mêmes auteurs une observation particulièrement expressive qui illustre bien le phénomène :

OBSERVATION III. — Chez un malade atteint de paralysies respiratoires poliomyélitiques, l'arrêt pendant 45 minutes d'une respiration artificielle efficace (respirateur d'ENGSTRÖM) produit malgré l'oxygénothérapie, une montée de la tension artérielle et du taux du gaz carbonique total. Pourtant la saturation oxyhémoglobinée artérielle (contrôlée par ponctions artérielles et dosages à l'appareil de Van Slyke) reste stable à 90 p. cent. Tout rentre dans l'ordre avec la reprise de la ventilation artificielle efficace et ce malade guérira.

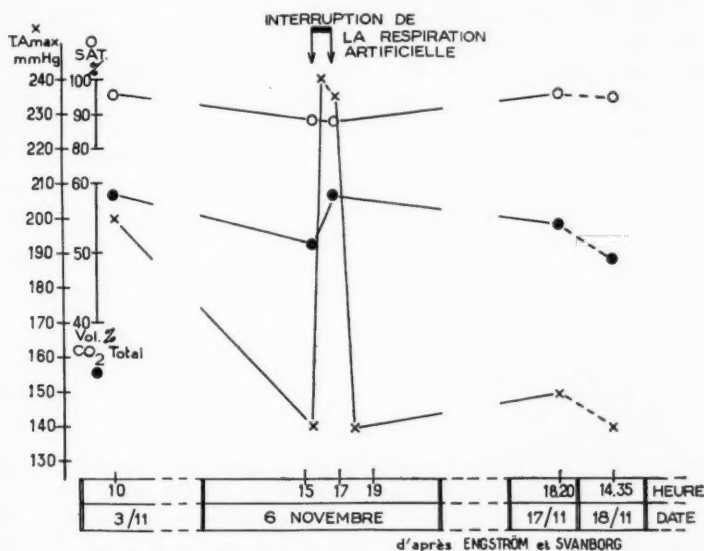


FIG. 3. — Contrôle expérimental de l'efficacité du respirateur d'ENGSTRÖM chez un malade atteint de paralysies ventilatoires poliomyélitiques (Obs. III).

L'arrêt pendant 45 minutes de la respiration artificielle montre que la respiration spontanée insuffisante du malade n'assure que l'oxygénation, par contre l'élimination du gaz carbonique se fait très mal comme en témoigne le dosage du gaz carbonique total du sang et comme le reflète la tension artérielle. Si l'on avait poursuivi l'expérience la tension artérielle se serait effondrée et le malade serait mort en collapsus cardiovasculaire, comme le malade de l'observation II.

Nous dégagerons donc de ces observations, — et il serait facile d'en apporter d'autres, ne serait-ce que les morts par syncope cardiaque primitive — que la mort peut très bien survenir sans trouble de l'oxygénation du sang et que l'oxygénothérapie est parfaitement inefficace pour pallier de tels accidents. Nous allons montrer maintenant que l'oxygénothérapie est non seulement inefficace mais encore souvent nuisible pour le traitement de certaines insuffisances respiratoires qui se rencontrent assez communément en clinique.

Au cours de notre voyage nous avons vu un grand nombre de poliomyélitiques traités par la ventilation artificielle. Ces malades présentent beaucoup de points communs avec les malades chirurgicaux que nous avons l'occasion de suivre en Anesthésiologie. Aussi, lors de la très importante épidémie de poliomyélite de Copenhague, le docteur LASSEN (20-21) a-t-il fait appel au docteur IBSEN, anesthésiologiste, pour traiter *plusieurs centaines* de paralysies respiratoires. On appliqua la méthode anesthésiologique classique, respiration assistée avec un va-et-vient alimenté en oxygène. Rapidement il s'avéra que la *trachéotomie* simplifiait grandement les choses : elle seule permet, en effet, de séparer nettement les voies aériennes des voies digestives et évite les accidents de déglutition. Une sonde à ballonnet passée par l'orifice de trachéotomie assure l'étanchéité. L'aspiration endotrachéale (*toutes les heures*) est plus aisée et surtout, après quelques jours de respiration assistée, c'est infiniment plus commode pour le malade et le personnel soignant.

Grâce à cette technique anesthésiologique, la régression de la mortalité a été considérable au Danemark : de 85 à 40 p. 100 (20-21).

Il n'en reste pas moins que maintenir des malades en vie par une respiration assistée *manuelle* pendant *des semaines* posait des problèmes d'organisation aigus :

1° Nécessité de trois médecins par jour (trois fois huit heures) pour assister la respiration — j'ai encore vu, à Copenhague, pour un enfant de 4 mois, cette respiration assistée à la main (en circuit semi-ouvert, avec alimentation en air comprimé — l'oxygène serait dangereux) par un étudiant, assis auprès du petit malade et ne disposant que d'une petite table pour poser ses livres ; celui que j'ai vu travaillait son Anatomie.

2° Nécessité de trois infirmières (trois fois huit heures) pour assurer les soins d'un *seul malade* : surveillance générale, approvisionnement en oxygène, en chaux sodée, aspiration trachéale, nourriture par la sonde œsophagienne (placée à demeure) et par des injections parentérales etc...

3° Nécessité d'un service d'approvisionnement en oxygène comprimé, en air comprimé et en chaux sodée.

Le coût du traitement est élevé du fait du personnel et de l'approvisionnement en gaz et en chaux sodée.

Il ressort de l'expérience acquise lors de l'épidémie de Copenhague que ni les « respirateurs » automatiques, à ceinture ou à insufflation, ni les poumons d'acier ne donnent des résultats comparables à ceux obtenus par une ventilation artificielle manuelle selon la technique anesthésiologique. D'autre part, les contrôles chimiques ont montré que la mort survenait par accumulation de gaz carbonique et non pas par anoxie. Aussi les Danois ont-ils été amenés à utiliser de plus en plus parcimonieusement l'oxygène : les résultats cliniques ont été meilleurs.

Lors de l'épidémie de poliomyélite, en 1950, en Suède, ENGSTRÖM (11) a fait construire un respirateur en circuit semi-ouvert, à pompe, qui, contrairement à ce qui avait été constaté pour les autres types d'appareils, assure bien la ventilation du sujet. J'ai eu l'occasion de voir fonctionner cet appareil à Copenhague, au Blengdam Hospital (Docteur LASSEN) et à Stockholm à l'Epidemie Sjukhus (Docteur STRÖM) () : cet appareil fonctionne couramment pendant des semaines sans interruption et assure l'assistance ventilatoire d'une façon efficace, sans dessécher le sujet et sans produire d'emphysème (le cycle de pression caractéristique de cet appareil est très particulier, nous le décrirons ultérieurement dans cette Revue).*

Le traitement usuel des poliomyélites respiratoires par ce procédé de respiration artificielle dure environ un ou deux mois et nous avons encore vu un grand nombre de malades, tant à Stockholm qu'à Copenhague, maintenus en vie par ce respirateur d'ENGSTROEM. Le traitement est alors nettement plus simple que par la méthode primitive utilisée à Copenhague : on évite le roulement des anesthésiologistes, l'approvisionnement en chaux sodée et la dépense d'oxygène est minime. Il semble en outre que la respiration artificielle avec cet appareil soit encore plus efficace qu'à la main : lors de l'épidémie de poliomyélite de 1952, en Suède, la mortalité des formes avec atteinte respiratoire est tombée à 26 p. 100 grâce à ces améliorations (respiration artificielle efficace avec un appareil spécial, réduction d'une oxygénothérapie intempesive).

La principale leçon que nous retirons de ce voyage en Scandinavie, c'est que la mort dans l'insuffisance ventilatoire ne survient pas tant par anoxie que par accumulation de gaz carbonique, ainsi que l'avait déjà signalé il y a plus de vingt ans DAUTREBANDE (9), BESANÇON, BRAUN et Coll. (3-4). Paul BRAUN, ancien urologue, comparait cette mort à l'urémie : « le gaz carbonique », disait-il, « est l'excrétion du poumon. Si cette excrétion est gênée, la mort survient lorsque le gaz carbonique s'accumule ». Ces Auteurs avaient montré l'élévation du taux de gaz carbonique pré-agonique (ils opéraient par prélèvement d'air alvéolaire intra-trachéal, à la sonde (3-4). Il nous paraît bien que cette conception correspond à la réalité cli-

(*) Avec HUGUENARD nous avons utilisé cet appareil avec succès, pour traiter une apnée de 5 heures par rachianesthésie totale (voir « Anesthésie tronculaire extradurale », *Anesth.-Analg., Même numéro*).

nique des insuffisants respiratoires tandis que l'anoxié reste le phénomène principal des accidents aigus (respiration de mélanges pauvres en oxygène, etc...).

Dans un travail récent, CURTI (8) rapportant quatre observations cliniques d'insuffisance respiratoire grave (fibrose pulmonaire, beryliose, sclérodémie avec atteinte pulmonaire, asthme bronchique en état de mal), a montré que l'oxygénothérapie produisant une réduction de la ventilation alvéolaire amène une élévation importante du taux de gaz carbonique alvéolaire pouvant mener au coma. C'est ainsi que l'inhalation d'un mélange à 30 p. 100 d'oxygène fait passer le taux de gaz carbonique de 5,21 à 9,88 p. 100, dans l'observation I, de 6,56 à 8,6 dans l'observation II etc... Cet effet n'a du reste rien qui doive surprendre et il y a lieu de signaler que de nombreux auteurs l'ont étudié (1, 2, 6, 7, 8, 10, 11, 16, 17, 19, 22, 24, 28, etc.) et ont montré cette action néfaste de l'oxygénothérapie par dépression de la ventilation (12). Mais il s'agit là d'observations de physiologistes et de physiopathologistes. L'expérience scandinave présente une valeur humaine beaucoup plus grande car elle a porté sur près d'un millier de malades dont les trois quarts au moins seraient morts si l'on s'était contenté de n'assurer que l'oxygénation. Les Danois et les Suédois prêtent une grande attention à l'évolution de l'acidose ; pH du sang et Réserve Alcaline (contenu d'acide carbonique total du plasma en volumes p. 100) sont maintenant surveillés tous les jours, parfois plus souvent, et la ventilation est réglée en fonction de la tension du gaz carbonique sanguin (l'équation d'HENDERSON-HASSELBACH permet de déterminer cette tension de CO_2 en adoptant l'écriture de ROSSIER -26- (*)-). Ces contrôles sont délicats et nécessitent un laboratoire spécialement orienté. Il semble qu'ils seraient simplifiés si l'on utilisait le dosage direct de la tension du gaz carbonique alvéolaire qui peut se faire simplement par carboxymétrie (5).

En conclusion, dans l'étude et la thérapeutique des insuffisances respiratoires, il faut faire une place, à côté de l'anoxie bien connue et qui est en général correctement palliée, à la *rétenion de gaz carbonique* qui engendre souvent des accidents mortels et qui est aggravée par l'oxygénothérapie pratiquée sans précaution. La seule thérapeutique efficace est l'assistance de la respiration après intubation, dans les cas graves. Les appareils, sauf un très spécial, se montrent inférieurs à l'assistance manuelle.

Résumé : On apporte quelques observations chirurgicales et médicales montrant la part importante qu'il faut faire à l'accumulation de gaz carbonique dans

$$(*) \text{ P}_{\text{CO}_2} = \frac{\text{Réserve Alcaline}}{0,1316 \times (10^{\text{pH}-\text{pK}})} \text{ avec } \text{P}_{\text{CO}_2}, \text{ tension de gaz carbonique dans le sang artériel en}$$

mm de mercure, pH : indice d'acidité ionique du sang artériel, pK : constante de dissociation des bicarbonates (6,1 à 38°C), α : coefficient de solubilité du gaz carbonique dans le plasma (0,510 à 38°C). La Réserve Alcaline est évaluée en volumes p. 100.

la genèse de la mort par insuffisance respiratoire. L'expérience acquise au cours de l'épidémie de poliomyélite récente en Scandinavie met bien en évidence la nécessité d'assurer une ventilation suffisante ainsi que l'impuissance et le danger de l'oxygénothérapie isolée.

BIBLIOGRAPHIE

1. AMENT (R.), SUSKIND (M.) et RAHN (H.). — An evaluation of respiratory depression by alveolar gas exchanges during Pentothal sodium anesthesia. *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, **70**, 401, 1949.
2. ASTROM (A.). — On the action of combined carbon dioxide excess and oxygen deficiency in the regulation of breathing. *Acta physiologica Scand.* 27-98 Suppl., 1952.
3. BESANÇON (F.), BRAUN (Paul), CACHIN (M.), SOULAS (A.) et GUILLAUMIN. — L'examen fonctionnel, des poumons séparés par le cathétérisme des bronches. *Presse Médicale*, **35**, 29 avril 1936.
4. BESANÇON (F.), BRAUN (Paul), CACHIN (M.), SOULAS (A.) et GUILLAUMIN. — Intérêt de la voie nasale pour la division des airs et l'examen histo-bactériologique des sécrétions bronchiques séparées. *Bull. de l'Acc. de Méd.*, CXVII, **21**, 606, Séance du 1^{er} juin 1937.
5. CARA (M.). — Intérêt et conditions des mesures physiologiques en salle d'opération. *Anesth. et Anal.*, **XI**, 1, février, 1954.
6. COMROE (J.). — Oxygen therap. *Ch. Thomas Springfield, Edit.*, 1950.
7. COMROE (J.), DRIPPS (R.), DUMKE (P.) et DEMING (M.). — Oxygen toxicity. *J. A. M. A.*, **128**, 10, 1945.
8. CURTI (P. C.). — Ritenzione di anidride carbonica in corso di ossigenoterapia. *Annali del villaggio sanatoriale di Sondalo*, **1**, 2, 166 (Suppl. di *Ann. della Sanita Publica*), mars-avril 1953.
9. DAUTREBANDE (L.). — Les échanges respiratoires au niveau des poumons et des tissus, physiologie, physiopathologie. *Les Presses Universitaires de France, Edit.*, Paris, 1930.
10. DICKENS (F.). — The toxic effects of oxygen on brain metabolism and on tissues enzymes. *Biochem. Journ.*, **40**, 145 et 171, 1946.
11. DONALD (K.). — Oxygen poisoning in man. *Brit. Med. Journ.*, **1**, 667, 1947.
12. ENGSTRÖM (C. G.). — Respirator enligt ny princip. *Sv. Läkartidn.*, **50**, 545, 1953.
13. ENGSTRÖM (C. G.). — Om CO₂-retentionens betydelse vid respirations insufficiens. *Sv. Läkartidn.*, **47**, 307, 1950.
14. ENGSTRÖM (C. G.) et SVANBORG (N. A.). — Kasuistik över fall akut poliomyelit med respirationspares. *Sv. Läkartidn.*, **47**, 3011, 1950.
15. GRANDPIERRE. — Toxicité de l'oxygène. Conférence au Cours supérieur d'Anesthésiologie (*Sous presse*). Arnette, Paris, Edit., 1954.
16. ENGSTRÖM (C. G.). — Anordning för vacuumtryck a expiriet till Respirator enl. Engström G. C. *Sv. Läkartidn.*, **51**, 473, 1954.
17. GRAY (J.). — Pulmonary ventilation and its physiological regulation. *Ch. Thomas Springfield*, 1950.
18. HERBER (F. J.). — Metabolic changes of blood and tissues during asphyxia. *Am. Journ. of Physiol.*, **1**, 743, 1949.
19. HICKAM (J.), SIEKER (H.), PRYOR (W.), RYAN (J.). — Carbon dioxide retention during oxygen therapy. *North. Carol. Med. Journ.*, **13**, 35, 1952.
20. LASSEN (H. C. A.). — L'épidémie de poliomyélite de 1952 à Copenhague ; 349 cas avec insuffisance respiratoire et paralysie de la déglutition. *Presse Médicale*, LXXI, **81**, 1667, 19 décembre 1953.
21. LASSEN (H. C. A.) et LINDAHL (A.). — 349 tilfælde af akut respirations-eller synkeinsufficiens fra poliomyelitisepidemien i København 1952. *Nord.-Med.*, **50**, 1121, 1953.
22. MARSHALL (E.) et ROSENFELD (M.). — Depression of respiration by oxygen. *J. Pharmac. Exper. Therap.*, **57**, 437, 1936.
23. NADAUD (J. L.). — Considérations à propos de huit cas, sur l'insuffisance respiratoire chronique et ses répercussions pathologiques. *Thèse, Paris 1954* (dactyl.).
24. OHLSON (W.). — A study of oxygen toxicity at atmospheric pressure. *Acta Medica Scand. suppl.*, **190**, 1947.
25. RAHN (H.) et OTIS (A. B.). — Continuous analysis of alveolar gas composition during Work, Hyperpnea, Hypercapnia and Anoxia. *Journ. of Applied Physiol.*, **1**, 717, 1949.

26. ROSSIER (P. H.) et WIESINGER (K.). — Fonction pulmonaire et physiopathologie. *Revue de la Tuberculose*, V, **12**, 462, 1948.
27. SCHMIDT (C.) et COMROE (J.). — The role of the carotid and aortic bodies in the defense of the mammalian organism against oxygen lack. *Science*, **92**, 510, 1940.
28. SEEVERS (M.). — Narcotic properties of carbon dioxide. *New-York State J. Med.*, **44**, 597, 1944.
29. SJOEBERG (A.), ANGSTRÖM (C. G.) et SVANBORG (N. A.). — Svenska Läkaresällskapet, 16 oct. 1951.
— Diagnostika och kliniska rön vid behandling av bulbospinal poliomyelit. *Nord. Med.*, **47**, 536, 1952.

Discussion

M. Lassner : Je voulais simplement signaler que le même principe a été employé récemment dans le traitement du tétanos où la curarisation à doses massives, et pendant douze jours dans un cas, accompagnée de trachéotomie et respiration par pression positive a permis la survie d'un sujet.

M. Cara : Pratiquement, au Danemark et en Suède, ce traitement est appliqué non seulement au coma poliomyélitique, mais au coma barbiturique et d'une manière générale au coma survenant soit après les interventions chirurgicales sur le crâne, soit après d'autres interventions.

FAITS CLINIQUES

A PROPOS DE DEUX COMMOTIONS CÉRÉBRALES GRAVES TRAITÉES ET GUÉRIES PAR L'HIBERNATION ARTIFICIELLE (*)

PAR

P. L. VIALARD et NAVARRANNE ()**

(Marine)

OBSERVATION N° 1. — Le G... J. M., 17 ans, apprenti marin, le 10 août 1943, à 20 heures est amené à l'Hôpital après une chute de huit mètres.

EXAMEN A L'ENTRÉE : état confusionnel, interrogatoire impossible. Agitation motrice modérée. A l'examen neurologique : pas de paraplégie, mais des réflexes rotuliens très diminués. Signes de Babinski absent, les pupilles sont en mydriase, ne réagissant pas à la lumière, réflexes cornéens très diminués.

- pertes des urines et des matières,
- pouls régulier, bien frappé, 90.
- Respiration 25 /mn.

RADIOGRAPHIE DU CRANE : long trait de fracture de la région occipito-pariétale droite ; il s'étend du plancher de la fosse cérébelleuse à la partie postérieure du pariétal. Il paraît se diviser en deux à sa terminaison. D'autre part à deux centimètres de son origine naît un deuxième trait qui se dirige en avant vers le massif pétro-mastoidien qu'il ne semble pas atteindre. Enfin on note deux fissures horizontales intéressant la partie postérieure du pariétal.

EVOLUTION : à 21 heures : l'état s'aggrave, le coma est maintenant net, malade très agité, apparition d'un signe de Babinski à droite.

— A 23 heures : température 37,8°, pouls : 110, respiration : 45 par minutes au lieu de 25 à l'arrivée. T.A. : 12-7 — incontinence des matières.

L'état de ce blessé nous paraît extrêmement grave, avec signes de commotion cérébrale,

(*) Travail reçu le 27 janvier 1954.

(**) Adresse : P. L. VIALARD, Hôpital Sainte Anne, Toulon.

surtout marquée par un coma s'approfondissant de minute en minute, un pouls à 110 et, signe très alarmant, une respiration à un rythme de 45 à la minute, incontinence des urines et des matières. Par ailleurs choc spinal confirmé par la constatation radiologique ultérieure d'une fracture de la colonne cervicale.

Devant les échecs habituels des thérapeutiques classiques sur les états de choc évoluant rapidement, on ne perd pas de temps à les essayer et on met en route une H. A. pharmacodynamique à laquelle on adjoint des vessies de glace (mois d'août à Toulon).

La technique qui nous a parue la plus simple est celle d'une perfusion de 1.000 cm³ de sérum physiologique contenant : clorpromazine : 50 mg ; piridosal : 100 mg, prométhazine : 50 mg ; Vit. B1 : 100 mg ; Vit. B6 : 100 mg ;

Cette perfusion (sonde en polytène) passe environ en 10 heures. Et dans le tuyau on injecte cm³ par cm³ le mélange clorpromazine, piridosal, prométhazine. La perfusion donne une imprégnation faible, mais continue de l'organisme et les réinjections dont on peut varier l'importance et le rythme selon l'état du malade (chaque individu réagissant différemment à ces drogues) permettent de diriger l'H.A. presque à volonté.

Dans le cas présent, la température ne décroche pas très bien (37,5° en moyenne), mais par contre le rythme respiratoire diminue nettement (de 22 à 27 par mn environ) et le pouls s'améliore.

Le 11 au matin : l'agitation diminue, le malade réagit aux incitations violentes, l'examen du fond d'œil ne révèle pas d'œdème et pas d'atrophie des papilles. La perfusion des médicaments neuro-plégiques est continuée les 11, 12 et 13 août.

Le 15 août : le malade est présent.

Le 18 août : l'examen neurologique est sensiblement normal.

Le 1^{er} septembre : on pratique un E. E. G. qui conclut ceci : « tracés anormaux témoignant d'une souffrance méso-diencephalique importante, avec d'autre part hyperexcitabilité corticale dans les régions postérieures droites (rythmes dits « du volet » généralement rencontrés au voisinage des fractures du crâne) » Dr PICARD.

Deux E.E.G. pratiqués par la suite, ont montré une amélioration lente de l'activité électrique du cerveau avec cependant une persistance de la souffrance méso-diencephalique à laquelle se surajoutent des anomalies électriques localisées dans la région moyenne de l'hémisphère gauche, anomalies qui pourraient être dues à une irritation et à une souffrance sous corticales de cette région.

OBSERVATION N° 2. — Le C... Guy, sergent aviateur. Le 12 décembre amené à l'hôpital à 10 heures du matin. Il a percuté de plein front, étant en moto sur l'aile arrière d'un camion. Portait un casque. Le métal de l'aile fut enfoncé, traduisant la violence du choc.

EXAMEN A L'ENTRÉE : perte de connaissance, très agité, traces de sang sur la face. Il est très pâle. Pouls : 80, T. A. 11/8, température rectale : 37,1°. Respiration 22/mn.

— camphosulfonate ; plasma 250 cm³

— Examen O.R.L. pupilles : ni mydriase, ni myosis, réflexe normale ; pas d'œdème du fond d'œil, réflexes cornéens normaux, pas d'ecchymose palpébrale, tympan, nez : r. à s. ; cavum : présence de sang dont l'origine n'est pas reconnue.

RADIOGRAPHIE DU CRANE : pas de signes visibles de fracture.

EVOLUTION : dans l'heure qui suit, le malade est très agité et comme il est très fort, il faut

quatre hommes pour le tenir. Son faciès se colore, le rythme respiratoire augmente, le pouls est à 100.

A 12 heures : T. A. = 12/7. Température 40,9°. On décide alors la mise en route d'une hibernation artificielle.

La méthode pratiquée est la même que précédemment. On y ajoute 100 mg d'héparine 1 M pendant la perfusion des médicaments.

L'état général s'améliore dans l'heure qui suit la première injection. Pouls 100, température : 37,5°. Respiration 20 mn. (Le malade est muni de lunettes à oxygène). Aspect satisfaisant.

L'H.A. est continuée trois jours ; mais dès le deuxième jour on se rend compte qu'il est sorti du coma (obéit aux incitations violentes, comme dans la première observation) et que son état crépusculaire est dû aux drogues.

On cesse l'H.A. et après une réaction oscillante qui s'amortit rapidement, le malade entre dans la voie de la guérison.

Un examen neurologique est pratiqué le 21/12/53, soit neuf jours après le traumatisme : « état de conscience excellent aucun trouble psychopathique. Motricité, sensibilité, tonus musculaire normaux. Vivacité de tous les réflexes tendineux plus marquée au niveau des membres droits. Il existe même à droite une ébauche de Rossolimo et de Babinski confirmant une irritation pyramidale par contusion cérébrale gauche. Pas d'Hoffman. Pas de troubles cérébelleux ni labyrinthique. »

Un E. E. G. pratique le 22 décembre conclut : « pas d'anomalie en foyer, mais labilité diencephalique nette. »

Le malade est sorti de l'hôpital le 28 décembre apparemment guéri et sans séquelle clinique.

Nous avons pensé qu'il était intéressant de publier ces deux observations qui ne constituent évidemment pas une série, parce qu'elles nous paraissent être deux exemples très démonstratifs d'une action thérapeutique avec résultat heureux, là où, il y a 2 ans, nous eussions été entièrement désarmés. L'évolution extrêmement rapide de la gravité des signes peut légitimement faire penser que ces deux blessés seraient morts autrefois.

Nous partageons entièrement l'opinion de MM. LAZORTHES et CAMPAN (*Sté Française de Neurologie — Séance du 2/12/52*), lorsqu'ils disent qu'il ne faut pas hiberner tous les traumatisés du crâne : les uns, peu graves, guériront seuls ; chez d'autres, l'H.A. risque de dissimuler des signes cliniques d'alarme, dont la constatation aurait pu faire poser l'indication opératoire. Nos deux malades nous furent amenés, une demi-heure après leur traumatisme, dans un état relativement bénin. C'est l'évolution clinique, dans les deux heures qui suivirent (montrant une aggravation très rapide, avec souffrance manifeste du tronc cérébral, mais sans signes en foyer), qui nous a dicté notre conduite : dans le premier cas, rythme respiratoire s'accélérait considérablement ; dans le deuxième, température montait de 4° en deux heures. Dans aucun de ces deux cas, il n'y a eu d'indication opératoire, et ils ont guéri simplement.

Malgré quelques difficultés techniques (transport de l'hiberné au laboratoire d'E.E.G., enregistrement en decubitus, etc...), le contrôle encéphalographique pendant l'hibernation peut donner des résultats intéressants sur les indications opératoires éventuelles, dont les signes cliniques habituels sont masqués par l'H.A. Certes l'H.A. est peut-être susceptible de modifier elle-même les tracés (notre expérience personnelle ne le confirme pas absolument), mais ce serait alors par action sur les centres régulateurs de l'électrogenèse cérébrale, c'est-à-dire de façon bilatérale et synchrone, n'empêchant pas un diagnostic d'anomalies électriques localisées (que réaliserait un hématome, par exemple).

D'autre part le traumatisé hiberné supportera beaucoup mieux l'intervention et les risques d'œdème cérébral post-opératoire seront diminués.

Aussi pensons nous qu'en cas de traumatisme crânien avec signes de commotion cérébrale s'aggravant rapidement (souffrance aiguë du tronc cérébral) et sans indication opératoire immédiate ;

1° une H.A., pratiquée le plus rapidement possible, peut permettre au malade de passer le fameux *cap vital* ;

2° le contrôle E.E.G. sous H.A. peut permettre de décider éventuellement une intervention chirurgicale qui supprimera la cause de la mort.

Peut-être, dans un avenir plus ou moins proche un service de réanimation avec salle climatisée pour H.A., électroencéphalographie et radiologie, viendra-t-il heureusement compléter le service de Chirurgie d'un Hôpital.

Résumé

Les auteurs apportent deux observations de traumatismes crâniens avec commotion cérébrale rapidement progressive et signes de souffrance aiguë du tronc cérébral. Guérison par hibernation artificielle seule. Pas de séquelles.

Ils discutent les avantages et les risques de cette méthode thérapeutique et soulignent l'intérêt de l'examen électroencéphalographique sous hibernation, afin de saisir éventuellement l'heure chirurgicale (dont les signes cliniques sont masqués par l'H. A.).

Zusammenfassung

Die Verfasser berichten über zwei Beobachtungen bei Schädelverletzungen mit rasch fortschreitender Hirnerschütterung und Anzeichen akuter Beteiligung des Hirnstammes. Heilung durch künstliche Hibernation als einzige Therapie.

Keine Folgeerscheinungen.

Sie besprechen die Vorteile und Gefahren dieser therapeutischen Methode und unterscheiden die Bedeutung der elektroencephalographischen Untersuchung während der Hibernation, um gegebenenfalls den Zeitpunkt für einen chirurgischen Eingriff festzustellen. (Die Anzeichen dafür werden von der künstlichen Hibernation überdeckt.)

Summary

The authors report on two cases of crannial traumatism with rapidly progressive *commotio cerebri* and signs of acute pain in the cerebral trunk. Recovery through artificial hibernation alone. No sequelae.

They discuss the advantages and risks of this therapeutic method and stress the advisability of electro-encephalographic examination, in order to seize the surgical moment (whose clinical signs are masked by artificial hibernation), if any.

Riassunto

Gli autori riferiscono due osservazioni di traumatismi cranici con commozione cerebrale rapidamente progressiva e segni di sofferenza acuta del tronco cerebrale. Guarigione a mezzo la sola ibernazione artificiale. Niente postumi.

Discutono i vantaggi ed i rischi di tale metodo terapeutico e sottolineano l'interesse d'ell, esame elettro-encefalografico sotto ibernazione, allo scopo di cogliere eventualmente l'ora chirurgica (i cui segni clinici sono mascherati dalla I.A.).

Resumen

Los autores presentan dos observaciones sobre traumatismos craneanos con conmoción cerebral rápidamente progresiva y señales de sufrimiento agudo del tronco cerebral. Curación por hibernación artificial sola. Ninguna secuela.

Discuten las ventajas y los riesgos de este método terapéutico y destacan el interés del examen electro-encefalográfico bajo la hibernación, con objeto de hallar el eventual momento quirúrgico (de la que el H. A. oculta los signos clínicos).

Discussion

MM. M. Leblanc et J. P. Vincent : Nous avons été très intéressés par la communication de MM. VIALARD et NAVARRANE sur le traitement des commotions cérébrales graves par l'Hibernation artificielle.

En effet la situation de Mantes-la-Jolie sur la route de Paris à la Normandie, au trafic intense, a pour conséquence que nous recevons dans le service de Chirurgie de l'Hôpital de nombreux accidentés dont une proportion relativement considérable de traumatismes cranio-cérébraux (de l'ordre de 2 à 3 par semaine).

Nous avons commencé à utiliser le 4560 RP il y a deux ans (mars 1952) pour obtenir suivant les cas soit une simple déconnection neuro-végétative, soit une hibernation vraie.

Autant le 4560 RP utilisé seul, à petites doses est pour nous d'un emploi courant, autant l'Hibernation artificielle vraie nous semble devoir avoir des indications relativement rares.

Nous avons observé plusieurs cas analogues aux deux cas rapportés par messieurs VIALARD et NAVARRANE.

Comme eux, nous réservons l'Hibernation vraie aux cas de souffrance grave du tronc cérébral (hyperthermie, accélération du rythme respiratoire, œdème pulmonaire).

L'Hibernation ne nous a pas apporté que des succès, mais dans des cas qui antérieurement étaient fatals, elle nous a toujours permis au moins une survie et aussi quelques guérisons inespérées.

Si l'on peut reprocher à l'emploi du 4560 RP à doses importantes de masquer ou de modifier certains symptômes d'intérêt diagnostic (hyperthermie, rétention d'urine), ses inconvénients mineurs ne sont pas à mettre en balance avec ses avantages majeurs.

RUPTURE UTÉRINE, HYSTÉRECTOMIE, CHOC GRAVE, HIBERNATION ARTIFICIELLE, GUÉRISON (*)

PAR

M. G. AUBRÉE ()**

(Rennes)

Nous avons eu l'occasion de pratiquer une hibernation artificielle pour un cas particulièrement grave, ou l'indication de la méthode a été posée en désespoir de cause. — Elle a pour mérite essentiel d'avoir abouti à la guérison. C'est à ce titre que nous présentons cette observation qui montre, une fois de plus, l'intérêt de la méthode préconisée par LABORIT et HUGUENARD dans les états de choc gravissimes.

Le 13-9-1953, un accoucheur est appelé d'urgence en consultation auprès d'une 5^e pare en travail ; il s'agit d'une femme à terme dont le médecin a essayé de déclencher le travail en lui faisant absorber un g de quinine et en lui injectant deux unités de post-hypophyse associées à une ampoule de Spasalgine. L'injection a été suivie immédiatement d'une violente douleur abdominale puis d'un état de choc intense. La malade est vue trois heures après le début des accidents ; le diagnostic de rupture utérine est posé et cette femme est transportée à l'Hôtel-Dieu en vue d'une hystérectomie.

A l'arrivée dans le service, la femme est à demi comateuse ; elle geint sans arrêt, elle est d'une pâleur impressionnante ; l'abdomen est très douloureux et contracturé. Le pouls est imperceptible ; la tension imprenable ; on décide d'intervenir d'urgence.

On fait une prémédication d'urgence avec piridosal-prométhazine injectés par voie intraveineuse ; on installe une perfusion de sang frais, dont il sera passé un litre au total.

L'induction est obtenue avec 0,30 de penthiobarbital ; on injecte 0,60 de gallamine, et l'anesthésie est continuée par l'inhalation d'un mélange de protoxyde d'azote et oxygène, la proportion du protoxyde étant maintenue entre 50 et 60 p. 100.

(*) Séance du 16 mars 1954. Rapporteur : J. BOUREAU.

(**) Adresse : G. AUBRÉE, 57, rue Fougères, Rennes.

La laparotomie donne issue à un mélange de sang et de liquide amniotique en quantité abondante. Le fœtus et ses annexes se trouvent dans l'hypochondre gauche. La rupture utérine s'étend sur tout le bord gauche de l'utérus, depuis l'insertion vaginale jusqu'à la corne. Le ligament large est éclaté, il est rempli de nombreux caillots. Le décollement péritonéal, très important, remonte jusqu'aux vaisseaux iliaques externes qu'on voit battre contre la paroi.

Hystérectomie subtotale, avec conservation des annexes droites. Péritonisation. Fermeture de la paroi en trois plans, sans drainage.

A la fin de l'intervention, l'état général est assez satisfaisant ; le poulx bat à 100, régulier, bien frappé ; la T. A. au Vaquez, est à 11-8 ; la peau est sèche, le teint est rose.

Quelques heures plus tard, vers 17 heures, brutalement, en quelques instants, s'installe un état de choc intense, caractérisé par une perte de conscience totale avec abolition des réflexes cornéens ; aspect cadavérique, narines pincées, respiration irrégulière, saccadée, superficielle : Le poulx est à 100 ; la tension à 5-4.

L'interne du service, fait des toni-cardiaques, de la cortine ; mais l'état de la malade va s'aggravant ; la tension est imprenable, la malade est vraiment dans un état pré-agonique.

On décide alors de faire une hibernation.

La déconnexion est commencée à 17h. 15 par injection du mélange M1. (1cm³ dans le tuyau de la perfusion de sérum qui a été installée).

A 17 h 30 injection de 2 cm³ de ce mélange et mise dans le flacon de sérum des 3 cm³ restants.

A ce moment l'aspect de la malade est le même, mais sa respiration est déjà redevenue calme et assez profonde. Le poulx est à 150 ; la T. A. est réapparue : 6-5 au Vaquez ; sa température est de 37°5.

On supprime alors les couvertures et on installe progressivement des vessies de glace sur les triangles de Scarpa, la région précordiale et l'abdomen. La fenêtre de la chambre est maintenue ouverte.

A minuit, le poulx est à 120 ; la température à 37° ; la T.A. à 9-7,5 ; la malade est calme et repose tranquillement.

De minuit à 11 h, la température est descendue progressivement pour arriver à 35° et s'y stabiliser ; — la malade reste immobile, son teint est pâle, sa respiration superficielle et régulière, les téguments sont froids. Le poulx reste aux environs de 120 ; la T. A. est de 11,5-9,

Vers 19 h on fait passer le cocktail n° 2 que l'on complète par du penthiobarbital et de l'Acéto-stérandryl en injection intra-musculaire. Vers minuit, la température est doucement remontée aux environs de 37°. Le poulx s'est accéléré, la malade est légèrement agitée. On réinjecte 1cm³ de M1 dans le tuyau de perfusion.

J. 3.

La malade reste légèrement agitée, bien qu'inconsciente. Dans la matinée, on réinjecte penthiobarbital intra-musculaire. La température remonte lentement et atteint 38° vers 8 heures. On décide de laisser la malade faire son réchauffement puisqu'elle l'amorce spontanément et sans oscillations inquiétantes. On enlève les vessies de glace ; on sonde la malade et on recueille un litre d'urines.

Vers 12 heures la température atteint 38°6 ; la malade est agitée et pour la première fois on note des frissons. Le poulx est à 150 ; la T. A à 12/7,5. On injecte en intra-musculaire, clorpromazine, piridosal et anti-biotiques. La fin de la journée est calme.

J. 4.

La journée est bonne ; la température oscille entre 37 et 38°. La tension se maintient à 12/9. Le pouls est à 120. Un sondage a ramené 600 cm³ d'urine. La malade est très calme, son teint est coloré, elle répond aux questions.

Vers 17 heures, tout est remis en question. Après quelques frissons, brefs, mais intenses, la température atteint et dépasse 39°, le pouls est à 160. La malade est redevenue inconsciente, elle est d'une paleur cireuse, sa respiration est courte et très superficielle ; on a l'impression d'une mort imminente. On réinstalle une perfusion de 500 cm³ de sérum additionné de 3 cm³ de mélange M1 que l'on fait passer très rapidement.

J. 5.

Vers 1 heure du matin, l'état de la malade s'est transformé, redevenu ce qu'il était avant cette crise. Vers midi, on installe ce qui sera la dernière perfusion, avec le cocktail n° 2. L'état s'améliore progressivement ; la température atteint 37°, puis remonte vers 38°. La T. A. reste excellente, le pouls est à 120.

On entretient un certain degré d'analgésie par des injections de piridosal ou de prométhazine.

J. 6.

La journée s'écoule sans incident. Emission de gaz ; reprise d'une conscience nette.

A 18 heures, on considère l'hibernation comme terminée ; elle a duré 5 jours complets.

A partir de ce J. 6, on assiste à l'apparition d'une montée laiteuse ; les gaz sont émis régulièrement, le volume des urines augmente. Il s'écoule par le vagin un peu de sang noirâtre et fétide.

Dix-huit jours plus tard, alors que depuis quelques jours la température vespérale atteint 39°, on trouve au toucher vaginal, un empâtement important du cul de sac gauche. C'est le premier signe d'un hématome suppuré du ligament large qui s'évacuera spontanément dans les jours suivants. Il n'y eut pas d'autre incident et la femme rentra guérie chez elle.

Discussion

M. Boureau (rapporteur) : Je n'ajouterai aucun commentaire direct à cette très belle observation, qui constitue un nouveau témoignage de l'intérêt que présente l'hibernation artificielle dans les situations désespérées, mais je voudrais revenir à ce propos sur la discussion qui a eu lieu sur ce sujet lors de notre dernière séance.

J'ai eu l'impression que certains orateurs avaient été mal compris. Nous avons entendu des communications fort intéressantes reposant sur des statistiques d'interventions chirurgicales majeures pour lesquelles on n'avait eu recours ni à l'hibernation, ni aux procédés de déconnection neuro-végétative, sinon bien entendu dans la mesure où ceux-ci étaient déjà employés depuis plusieurs décades pour la préparation des opérés.

Je crois pouvoir affirmer que dans l'esprit de ces auteurs il n'était nullement question de nier l'intérêt de l'hibernation, mais simplement de montrer que l'on pouvait tout de même pratiquer la chirurgie majeure sans le secours de l'hiberna-

tion, avec des résultats tout aussi excellents. Certains même, faisant état de la complexité relative de la méthode et des difficultés que l'on peut éprouver à l'appliquer correctement, se sont demandés si, dans certaines conditions, elle ne pouvait pas devenir plus nuisible qu'utile.

C'était poser implicitement un certain nombre de questions ayant trait notamment au rôle exact de l'hibernation en chirurgie, aux différents degrés que l'on pouvait éventuellement envisager dans l'application de cette technique, enfin et surtout à ses indications absolues ou relatives.

A cet égard l'observation que je viens de vous rapporter comporte peut-être un commencement de réponse. Elle a trait à un cas très grave, si grave qu'aucune thérapeutique ne paraissait capable d'y remédier, et la guérison semble bien devoir être mise à l'actif de l'hibernation. Devons-nous en conclure que l'hibernation doit être réservée aux seuls cas désespérés ? Je suppose que les protagonistes de la méthode répondront par la négative ; mais je suppose aussi que certains nous diront qu'il est bien des malades chez qui l'hibernation est pratiquée, qui pourraient probablement s'en passer.

Ce sont là quantité de questions qui n'ont pas reçu à l'heure actuelle de réponse définitive. Ce n'est d'ailleurs ni aujourd'hui ni demain que ce sujet si passionnant sera épuisé. Mais il m'a semblé bon de reprendre à l'occasion de ce rapport les conclusions qui m'ont paru se dégager des débats de notre dernière séance, car je crois que cette discussion mériterait d'être reprise sur ces bases à l'occasion de nos réunions ultérieures.

A PROPOS D'UN CAS AVEC DOUBLE INDICATION A L'HIBERNATION ARTIFICIELLE (*)

PAR

C. ROSSANO et I. CAPORALETTI (**)

(Ancône)

Dans ces dernières années, beaucoup d'intérêt a été éveillé, dans les différentes branches de la médecine, par l'application des nouvelles méthodes thérapeutiques dérivées des études de H. LABORIT et coll., méthodes connues en général sous le nom d'Hibernation Artificielle (H. A.). Les indications de l'H.A. s'étendent chaque jour davantage et du champ restreint de l'anesthésie chirurgicale, l'on est arrivé à la proposer et à l'appliquer dans le traitement des syndromes « stressants » les plus divers. Des résultats ont été en effet obtenus dans le choc traumatique, les empoisonnements par gaz toxiques, les brûlures (discutables toutefois), le traitement des prématurés, les graves insuffisances cardio-circulatoires, l'hypertension maligne, les infections, etc. et, en neuropsychiatrie, pour le traitement de certaines maladies mentales à la place des thérapeutiques ordinaires de choc ou de l'hypnothérapie proposée par les Auteurs russes.

Le cas que nous apportons, bien qu'il ne soit pas une nouvelle indication de l'H.A., nous semble digne de mention, parce que les conditions physiques et psychiques du malade sont responsables de *deux* syndromes morbides, dont chacun pouvait bénéficier de l'H. A., comme le résultat thérapeutique satisfaisant l'a démontré.

M. Q. L. — homme de 47 ans, de Montefano (Marche), fermier, entre à l'hôpital le 24/11/1953, pour grave sténose pylorique. Dans ses antécédents, l'on relève seulement, qu'un frère souffre de l'estomac et qu'une sœur est morte d'une gastropathie non précisée.

(*) *Fait clinique reçu le 5 mars 1954.*

(**) *Adresse : Dr CARLO ROSSANO, Anestesista Ospedale Civile, Ancona, Italie.*

Il a fait une bronchite dans son jeune âge et il y a 5 ans, une brucellose guérie sans récurrence. Pendant les derniers 20 ans il a souffert d'un syndrome gastro-ulcéreux, qui est allé en s'aggravant, malgré les diverses thérapeutiques médicales pratiquées et, depuis près de 25 jours son alimentation est devenue pratiquement impossible.

Examen : cachexie, (poids 40 kg), facies douloureux et signes de sténose pylorique et de dilatation gastrique secondaire (stase à jeun : 200-300 ml).

G. R. 3.500.000, avec *V. G.* 0,86. *G. B.* 11.500 (*N.* 70 p. 100 ; *L.* 28 p. 100 ; *M.* 2 p. 100.)

B. W. : négatif. *Azotémie* 0,54. *Glycémie* normale. *Protidémie* 4,80 p. 100 et inversion du rapport albumines/globulines.

Sondage gastrique après histamine : hyperacidité qui, au second prélèvement, atteint 5,77 p. 100 avec 5,39 p. 1000 de HCl libre.

Etude radiologique de l'appareil digestif : sténose pylorique et gastrectasie par ulcère duodénal.

La préparation du malade commence tout de suite par des lavages gastriques quotidiens, perfusions veineuses de dextrose et hydrolysats protéiques, solutions physiologiques, transfusions, etc. et les conditions physiques vont s'améliorer, tant que, pour le 4/12 on décide l'intervention sous hibernation pharmacodynamique.

Pendant la nuit, toutefois, le malade, qui déjà le jour précédent paraissait un peu inquiet, présente tout à coup un épisode confusionnel aigu de type démentiel et de telle violence qu'il oblige à utiliser la camisole de force. Il se montre désorienté dans le temps, la personne et l'espace, et il représente un grand danger pour lui-même et les autres.

Un psychiatre conseille ou de l'emporter à l'hôpital psychiatrique, ou de tenter une thérapie désintoxicante et énergétique (plasma, hydrolysats protéiques, dextrose, etc. : avec déconnexion *N. V.* par la technique de *LABORIT*). On préfère le second conseil ; le traitement est commencé tout de suite et on continue pour trois jours pendant lesquels on administre au malade les « cocktails lytiques » et des petites doses de barbiturates per os et *I. M.*, séparées par des pauses à peu près d'une heure pour permettre un minimum d'alimentation (lait, gelée de viande, suc de fruits concentré avec sucre). A l'examen neurologique exécuté au troisième jour, les conditions du malade semblent sensiblement améliorées.

Le 4^e jour, *opération chirurgicale* :

5 heures : Piridosal 0,10 et prométhazine 0,05 *i. m.* Curare à doses *N. V.* (7,5 mg).

6 heures : mise en place d'un cathéter de polythène dans une veine et perfusion d'un « cocktail O » (hydrolysats protéiques 500 ml ; rutine 0,50 g ; thiamine 0,30).

7 h 10 : constitution en seringue d'un mélange *M 1* (prométhazine 0,05 ; clorpromazine 0,05 ; piridosal 0,10-total 6 ml) et injection de ce mélange dans le tube de perfusion par 1-1, 5 ml tous les 10-15 mn. En même temps on administre par une autre veine 500 ml de polyvinylpyrrolidone, rapidement, pour le remplissage vasculaire.

7 h 20 : début de la réfrigération (glace en 5 poches de caoutchouc sur l'abdomen et les cuisses). Température obtenue 33°5.

8 h 20 : le malade est dans la salle d'opération. Intubation trachéale sous-anesthésie de surface, et N_2O-O_2 à 50 p. 100 en circuit semi-clos.

8 h 30 : début de l'intervention (Prof. *BOMBI*). Laparotomie paramédiane gauche, vagotomie sous-diaphragmatique bilatérale selon *PIERI-DRAGESTEDT* et gastro-jejunostomie posté-

rieure trans-mésocolique selon VON HACKER, avec anastomose verticale. Antibiotiques intrapéritonéaux et suture de la paroi plan par plan.

10 heures : fin de l'intervention. Le malade est replacé dans sa chambre, portes et fenêtres ouvertes et l'on continue le traitement lytique habituel complété par du Pentothal IM (un g par jour) et l'alcool éthylique-dextrose IV. Conditions générales satisfaisantes ; bon pouls, bonne respiration et bonne tension artérielle. Température 34-35°.

Au troisième jour début du réchauffement et poursuite du traitement post-opératoire comme pour les malades habituels.

Le malade se lève huit jours après l'opération et sort de l'hôpital le 13^e jour, en conditions physiques et psychiques si bonnes qu'il peut revenir à son habituelle activité. Son poids est de 46 kg. Revu deux mois après, en parfaites conditions psychiques et physiques et ayant encore gagné trois kg de poids. Il dit ne souffrir d'aucune incommodité.

Conclusions

Dans ce cas, il nous semble évident (ce que nous avons noté déjà), que la concordance de deux conditions particulières (démence et trouble organique grave) a poussé à pratiquer une H.A. qui nous a donné des résultats brillants, en permettant l'intervention chirurgicale et en amenant la guérison de la psychopathie.

Ospedale Civile « Umberto I^o ». Ancona - Divisione di chirurgia generale (Prof. G. BOMBI).

APPAREILS

UN SPHYGMOMANOMÈTRE POUR ANESTHÉSISTE

PAR

Paul JAQUENOUD

(Marseille)

L'auscultation de l'artère humérale pour prise de tension artérielle en cours d'anesthésie est rendue souvent difficile par les déplacements accidentels du stéthoscope. ROBOTHAM a conseillé l'emploi d'un brassard sphygmomanométrique incorporant un pavillon stéthacoustique. Il a paru plus simple de fixer par une barrette métallique un pavillon stéthacoustique (sans membrane) proche du bord distal du brassard. Ce dispositif, qu'à réalisé suivant nos données la maison MEDIMEX, a été employé en cours d'interventions abdominales avec un minimum d'échecs. La constance de l'auscultation permet une appréciation très sûre de la tension artérielle.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

ROWBOTHAM St. — A Sphygmomanometer for anesthetists. *Anaesthesia*, 7, 2, pp. 107-108. April 1952.

LIVRES NOUVEAUX (*)

La thérapeutique par le sommeil. Physiopathologie, technique, indications,

par J. M. Angel. — *Masson, Edit., 1953.*

La thérapeutique par le sommeil est apparue ces dernières années comme un domaine auquel l'anesthésiologiste, soucieux de remplir son rôle dans un sens large, est appelé à s'intéresser. D'une part en effet la préparation à l'intervention de certains malades pose des problèmes particulièrement ardues (grands neurotoniques, hypermétaboliques, toxicomanes etc...), problèmes auxquels le sommeil semble apporter une solution intéressante, d'autre part la pratique du réveil précoce est battue en brèche tant en vue de l'amélioration du confort de l'opéré que pour lutter contre la maladie post-opératoire. Mais on voit aussi les services de chirurgie s'ouvrir à une conception moins organique de la maladie et qui donc, sinon l'anesthésiologiste, apparaît plus désigné pour conduire une cure de sommeil lorsque cette thérapeutique est instituée par elle-même? C'est dire que le livre de ANGEL vient pour les anesthésiologistes à son heure, et qu'il présente un instrument de travail d'autant mieux adapté qu'il a été réalisé dans un service de chirurgie (Pr. WERTHEIMER), avec une clarté d'exposition toute chirurgicale.

L'anesthésiologiste curieux des bases physiologiques de la méthode, trouvera en une quarantaine de pages un résumé de travaux extrêmement nombreux (dont témoigne l'ample bibliographie), dispersés dans diverses branches de la médecine et de la psychologie et dans les langues européennes. Cette mise au point d'une question si complexe, aux ramifications si étendues, comble déjà une lacune et permet à celui qui ne possède aucune « éducation pavlovienne » d'acquiescer rapidement une vision du sujet. A certains cela permettra d'échapper à l'équation : distribution-de-comprimés-somnifères = cure-de-sommeil, à d'autres cela ouvrira les portes d'une étude plus poussée. On aurait donc mauvaise grâce de reprocher à ANGEL, de ne pas nous donner une somme de la physiologie réflexologique.

(*) La Rédaction ne voit pas d'inconvénients, au contraire, à ce que les analyses soient commentées, mais laisse à leurs auteurs l'entière responsabilité des opinions émises.

Mais l'auteur ne se contente pas de cet excellent abrégé et nous apporte une analyse critique des théories pavloviennes marquée au coin d'un bon sens cartésien. Puis, tout naturellement, il est amené à tracer un parallèle entre la médecine cortico-viscérale et la médecine psychosomatique, qui est fait sans parti pris, en montrant comment les attitudes thérapeutiques peuvent se compléter en vue de la guérison du malade. Le Colloque sur la Cure de Sommeil, tenu récemment à Paris, a confirmé la nécessité de cette collaboration avec le psychothérapeute pour consolider les résultats de la cure de sommeil. Cette attitude est certainement préférable au sectarisme de ceux qui ne veulent tout voir que par une seule lunette. ANGEL n'hésite pas à profiter du sommeil pour faire des analyses ou de la suggestion.

Il est un autre thème qui retient particulièrement l'attention de l'agressologiste : celui de l'excitation et de l'inhibition corticale. Le rôle du système nerveux dans la physiopathologie du stress a été ces dernières années porté au premier plan et, si le problème du choc n'en a pas été pour cela entièrement résolu, il reste que les attitudes thérapeutiques sont largement orientées vers une action sur ce système. Que ce soit à la périphérie, au niveau de l'innervation des capillaires et au niveau des synapses ganglionnaires (LABORIT), que ce soit à l'échelon diencephalique (école de REILLY) ou enfin au niveau du cortex cérébral (école de PAVLOV), on s'est efforcé de mettre ce système au repos afin de prévenir ou de diminuer les désordres irritatifs engendrés par l'agression. En ce sens un parallèle est possible entre ces attitudes. Mais nous ne saurions suivre ANGEL dans le rapprochement qu'il fait entre le mode d'action de l'hibernation artificielle et du sommeil thérapeutique (p. 91). L'hibernation artificielle n'est pas une hypothermie provoquée associée à un sommeil cortical (p. 115) ; c'est un changement complexe d'état biologique qui d'ailleurs n'entraîne pas une régularisation des grandes fonctions biologiques ». Par contre il est curieux de voir que la notion d'adaptation au milieu joue un grand rôle dans la théorie pavlovienne (névroses expérimentales de l'animal) et que, sur un plan somatique, cette notion d'adaptation est à la base des travaux de LABORIT. La transition apparaît d'ailleurs avec les lésions somatiques créées au cours des névroses expérimentales. Il est curieux aussi de constater que la clorpromazine, dont on connaît les propriétés neuroplégiques, exerce également un rôle protecteur contre les névroses expérimentales de l'animal. Il y a évidemment un fil conducteur qui court entre ces faits : les centres sous-corticaux qui président à la vie végétative sont régularisés par le cortex et qui veut agir sur le système neuro-végétatif peut le faire à bien des niveaux. Reste à savoir si devant un syndrome d'inhibition fonctionnelle, tel qu'il s'en développe au cours des traumatismes cérébraux, une thérapeutique inhibitrice est légitime. Il faut alors probablement envisager les choses sous l'angle de la parabiose, phénomène étudié par WEDENSKY, qui montre les rapports étroits entre processus d'excitation et d'inhibition et l'existence de phases paradoxales.

On peut regretter que la partie proprement technique qui suit ne soit pas plus précise et que l'auteur ne fasse pas davantage état de ses choix personnels entre les différentes méthodes apportées, ne donne pas quelques schémas d'application journalière avec les petits détails pratiques qui permettent justement de créer ce « climat particulier » sur lequel il insiste.

La « potentialisation » de la cure fait l'objet d'un court chapitre où il est surtout question du 4560 RP. Ce point mérite sans doute un plus grand développement. L'emploi des dérivés de la phénothiazine s'est largement répandu et donne une note particulière, neuro-végétative, à la cure. D'autres substances ont été utilisées (piridosal, scopolamine, bromure, curarisants par voie rectale).

Le chapitre consacré au conditionnement méritait lui aussi un développement plus important. Certes l'obtention et l'entretien d'un sommeil réflexe est généralement impraticable dans les conditions matérielles actuelles en France, mais ce n'est pas une justification du renoncement à ce qui est évidemment l'idéal.

En ce qui concerne les indications du sommeil thérapeutique en chirurgie elles peuvent prêter à discussion. Le sommeil thérapeutique en neuro-chirurgie est d'une pratique délicate : les troubles de la conscience et leur évolution sont en effet des signes importants de la surveillance post-opératoire dont on peut difficilement se passer. Par contre la chirurgie cardiaque (d'ALLAINES et LE BRIGAND) la chirurgie oculaire (JACQUENOUD) offrent des champs d'action intéressants.

Très rapidement, en quelques lignes, l'auteur passe sur les modalités de l'application du sommeil thérapeutique en chirurgie. Certes les techniques peuvent être variées et rejoignent les applications médicales. Il y a toutefois des différences importantes créées par l'état chirurgical et des problèmes particuliers (durée et profondeur optima du sommeil, modalités d'administration des drogues, problèmes de la nutrition des opérés etc...). Il y a donc là matière à études intéressantes et on peut espérer que la lecture de ce petit livre contribuera à susciter des vocations de chercheurs.

Ajoutons qu'en chirurgie la thérapeutique par le sommeil ne doit pas être un acte isolé. Elle vient s'inscrire parmi une série de mesures (vitaminothérapie, hormonothérapie, thérapeutique oscillante) d'ordre général, destinées à l'amélioration des résultats thérapeutiques (HUGUENARD).

R. BRODOWSKY.

Actualités pharmacologiques, sixième série.

Publiées sous la direction de R. Hazard (Masson et C^{ie}, Edit., 1953).

Notre Revue a salué la parution de chacune des séries des *Actualités Pharmacologiques*, car dans toutes, l'Anesthésiologiste devait trouver de quoi s'ins-

truire, voire se passionner, tant est grande la place des problèmes pharmacologiques dans sa spécialité ;

Cette fois encore il lira avec profit, surtout s'il s'intéresse à la chirurgie cardiaque et à la chirurgie chez les cardiaques, le travail de U. G. BIJLSMA sur les « antifibrillants cardiaques ».

Celui de D. BOVET et F. BOVET-NITTI qui ont déjà tant apporté à l'Anesthésiologie (curarisants et neuroplégiques), lui ouvrira des horizons nouveaux sur les sympathomimétiques et les sympatholytiques et leurs rapports de structure, de l'adrénaline à l'ergotamine.

Si, comme cela doit être, il est orienté vers la biologie, il ne peut plus ignorer les possibilités de recherches offertes par « l'utilisation des isotopes comme indicateurs », depuis la mesure du volume sanguin (globules marqués au fer radio-actif), jusqu'à l'étude de la répartition du Pentothal dans l'organisme et son élimination, en passant par les mouvements des ions et de l'eau, l'action des tonocardiaques, etc. L. BUGNARD donne une idée du champ très large ouvert par ces nouvelles méthodes, il insiste sur la nécessité d'un emploi correct et sur les dangers qu'elles peuvent présenter (des cours sont organisés deux fois par an à Paris, sous l'égide du Commissariat à l'énergie atomique, du CNRS et de l'Institut National d'Hygiène).

L'important travail de R. CHARONNAT sur « l'analyse physico-chimique des anesthésiques locaux » ne peut être résumé ici ; la conclusion en est qu'il sera sans doute plus fructueux de pousser cette analyse, hérissée de difficultés, que d'étudier de nouveaux produits dans cette série déjà longue.

Si le chapitre de LESPAGNOL sur « la molécule active, thème d'inspiration de la synthèse médicamenteuse », ne suscite chez l'anesthésiste qu'un sentiment de curiosité, il sera en revanche directement intéressé par « la pharmacodynamie du ganglion sympathique » (J. MALMEJAC) ; l'auteur utilise la technique du « plexus solaire et de la surrénale irrigués *in situ* » (la médullo-surrénale étant actuellement assimilée à une synapse avec fibre adrénalino-sécrétrice cholinergique). Parmi les ganglioplégiques (entrant en compétition avec l'acétylcholine), il n'a malheureusement étudié que le TEA et les curares naturels ; l'atropine, contrairement aux notions classiques (elle est d'habitude utilisée pour mettre en évidence l'activité adrénalino-sécrétrice de l'acétylcholine), réduit, de façon fugace il est vrai, l'activité de la médullo-surrénale et suspend l'action de l'acétylcholine ;

Acétylcholine et potassium ont une influence excito-ganglionnaire même après énerivation pré-ganglionnaire ; Anti-cholinestérasiques, adrénaline et noradrénaline voient confirmé leur effet favorisant sur la transmission synaptique ganglionnaire.

Seuls enfin s'intéresseront peut-être au travail de J. ROCHE et R. MICHEL (« hormone thyroïdienne et iodoprotéines naturelles ou artificielles iodées ») ceux

de nos lecteurs qui ont beaucoup d'hyperthyroïdiens à préparer et à anesthésier, mais tous trouveront certainement d'utiles renseignements dans le dernier chapitre signé de E. ROTHLIN, c'est pourquoi CAMPAN lui a consacré une analyse spéciale.

P. HUGUENARD.

Structure fonctionnelle du S. N. végétatif et point d'attaque des alcaloïdes de l'ergot de seigle,

par E. Rothlin (Bâle). — *Actualités pharmacologiques*, 1953, 6^e Série 196-219 (Édit., Masson).

Après avoir rappelé comment l'organisation du système neuro-végétatif se prête aux actions pharmacodynamiques étagées, l'auteur étudie les points d'attaque de certains alcaloïdes polypeptidiques de l'ergot (surtout l'ergocristine, l'ergocornine, l'ergokryptine) et de leurs dérivés di-hydrogénés. Les propriétés hypotensives de ces derniers sont envisagées en détail.

1) Alcaloïdes et di-hydro-alcaloïdes ont les uns et les autres une action adrénolytique et noradrénolytique bien classique, prouvé par l'inhibition expérimentale des effets de l'hormone sympathique sur les organes isolés (vésicule séminale du cobaye, utérus de la lapine, intestin, carotide, etc...). Quelques organes échappent pourtant à cette action : les coronaires et la préparation cœur-poumons du chien.

2) Les alcaloïdes ni leurs dérivés n'ont pas d'action synaptolytique ganglionnaire.

3) Chez l'animal spinal (section en Cr) dont la T. A. se trouve abaissée par perte du tonus sympathique, les alcaloïdes et les di-hydroalcaloïdes deviennent hypertenseurs ce qui, en l'absence d'action ganglioplégique ne peut être dû qu'à une action vaso-constrictive directe sur la musculature vasculaire. Mais dans certaines conditions d'expériences, on peut mettre en évidence deux actions compétitives de ces deux produits : si l'animal spinal est adrénaliné, l'hypertension adrénalinique est renforcée par l'alcaloïde brut, tandis qu'elle est inhibée par le dérivé, ce qui prouve que l'action vaso-constrictive directe est dominante chez le premier et l'action hormonolytique dominante chez le second.

4) Le point d'attaque central de l'action hypotensive des di-hydro-alcaloïdes est démontrée par le rapprochement des faits suivants : ces produits sont hypertenseurs chez l'animal spinal et hypotenseurs chez l'animal décérébré (exactement comme chez l'animal entier narcotisé). Il est intéressant de noter que l'animal ganglioplégé par le T. E. A. se comporte comme un animal spinal et subit une hypertension.

5) Alcaloïdes et di-hydro-alcaloïdes déterminent une inhibition des réflexes sinu-carotidiens. Elle est d'origine centrale. En effet les courants d'action sont abolis au niveau des nerfs centrifuges et conservés au niveau des nerfs centripètes (nerfs de HERING). Il en résulte un effet stabilisant des fluctuations tensionnelles.

6) L'action bradycardisante, commune aux alcaloïdes bruts et hydrogénés est également d'origine centrale. Elle ne se produit en effet jamais sur le cœur isolé de grenouille, de lapin ou de chat ni sur la préparation cœur-poumons de chien. Ajoutons cependant que l'action périphérique adrénolytique intervient pour protéger le cœur contre les hétérotopies expérimentalement provoquées par les injections d'adrénaline au cours de la narcose au chloroforme ou au cyclopropane.

7) Les di-hydro-alcaloïdes suppriment l'hypertension par stress acoustique continu chez le rat. Cette action anti-stress se ramène sans doute aux actions lytiques ci-dessus.

8) Actions sur la température : L'ergotonine pure est hypothermisante à petite dose et hyperthermisante à forte dose. C'est l'inverse pour la di-hydro-ergotamine et les autres dihydro-alcaloïdes lourds.

9) Action psychique : L'ergotamine brute est sédatrice à faible dose, excitante à forte dose. C'est l'inverse pour la di-hydro-ergotamine et l'ensemble des dihydro-alcaloïdes considérés. Ceux-ci renforcent l'action hypnotique du phéno-barbital, de la morphine et de l'isométhadon. L'ergotamine pure, injectée dans le III^e ventricule, est hypnotique. L'hydergine est sédatrice chez les souris val-seuses (ce que ne sont ni l'ergotamine ni la di-hydro-ergotamine). Enfin l'éthylamide et la di-éthylamide de l'acide lysergique sont sédatifs des états d'excitation et modifient la tonalité affective dans le sens euphorique.

L'auteur tire une conclusion théorique et pratique. La structure du système neuro-végétatif comprend des étages d'organisation très différenciés et influençables isolément. L'emploi de substances à actions multifocales complexes, susceptibles de s'additionner ou de se contrarier, n'est autorisé que sous le couvert d'une analyse pharmacodynamique précise.

L. CAMPAN.

Die Zentralnervösen Wirkungen von Heilmitteln (effets centraux des médicaments),

par E. Rothlin (Georg Thieme, Edit., Stuttgart, 40 p.).

Cette plaquette, du même auteur que le chapitre des *Actualités Pharmacologiques* analysé plus haut, reproduit le texte d'une conférence faite à Bâle le 10 février. Parfaitement éditée (papier couché, typographie élégante, clichés

excellents) elle apportera à qui lit couramment l'allemand des notions claires sur les fonctions psychiques, somatiques et végétatives du S. N. C. et l'effet des produits excitants (groupes de la caféine, de la coramine, de la strychnine, des amphétamines) ou inhibiteurs (anesthésiques gazeux, — narcotiques ; barbituriques, chloral, paraldéhyde, Rectanol, — sédatifs : bromures, hydantoïne, — analgésiques : quinine, sels salicyliques, etc, — analgésiques à effets sur le psychisme : opium, piridosal, cocaïne, etc). Les drogues agissant sur le système autonome (et naturellement l'Hydergine, particulièrement étudiée par l'auteur) ont également leur place.

P. HUGUENARD.

Acta de l'Institut d'Anesthésiologie, t. I, 1953.

Sous la direction de **P. Moulonguet**. — *Arnette, Edit., Paris, 1953.*

Ce beau volume, qui fait honneur à son éditeur (*), ne saurait voir ses 41 pages résumées en quelques mots, d'autant plus que le nombre (27) et la diversité des Auteurs, venus de plusieurs disciplines différentes, en rendent l'analyse malaisée. Il reproduit les conférences faites au cours supérieur d'Anesthésie pendant l'année 1952-53. Pour commencer le Professeur Wesley BOURNE, en un style agréablement fleuri, met à juste titre l'accent sur l'importance des effets enzymatiques des anesthésiques, paralysants et autres agents utilisés en anesthésiologie, effets qu'il a particulièrement étudiés et qui constituent un sujet d'avenir pour la recherche.

Citons encore, en nous excusant de ce choix arbitraire, les cours de M. BURSTEIN sur la régulation du tonus artériel, (dont le mécanisme complexe doit être bien connu de l'Anesthésiologiste qui veut réellement « contrôler » la circulation de ses malades), de BARJETON sur le contrôle de la ventilation pulmonaire (notions classiques), de HEYMANS (*Gand*) notamment sur la reviviscence des centres nerveux après arrêt circulatoire (les anticholinestérasiques comme le DFP augmentent cette résistance ; le traitement préconisé pour faire cesser la fibrillation est discutable : massage, électrochoc, procaine-amide, sans citer le potassium), de L. AMIOT sur les théories de l'anesthésie (où nous retrouvons en particulier les systèmes enzymatiques), de M^{lle} BRILLE sur l'étude de la fonction respiratoire (qui doit s'attacher surtout à la recherche de l'emphysème), de J. CHATEAUREYNAUD, N. DU BOUCHET, B. LATSCHA, J. LE BRIGAND, G. DELAHAYE sur tout ce qui touche à la chirurgie du cœur et du poumon, de DALLEMAGNE, PHILIPPOT, CHEYMOL, sur les dernières notions concernant les curares naturels et synthétiques, de R. HAZARD sur la pharmacodynamie de la procaine, de J. BAUMANN sur le choc

(*) On ne saurait lui reprocher que son prix (2.400), trop élevé pour des étudiants.

opératoire (où sont cités les travaux de ZWEIFACH et CHAMBERS à propos du régime capillaire et où sont exposées avec objectivité les recherches sur l'hibernation artificielle), de MONSIEGEON sur le rôle des surrénales, de LEGRAIN sur l'insuffisance rénale aiguë post-opératoire, de J. P. SOULIER et de MOULLEC sur la transfusion, de J. SCHNEIDER sur une question d'actualité : l'électro-encéphalographie, etc...

Il s'agit donc d'une réunion de quelques-unes des grandes questions intéressant au premier chef l'Anesthésiologiste ; d'intérêt bien sûr inégal, elles sont presque toutes traitées de façon très didactique et très complète, et par les spécialistes qui les connaissent le mieux, pour avoir poursuivi à leur propos des recherches personnelles.

P. HUGUENARD.

Soins pré- et post-opératoires,

par F. Bolot (Professeur Agrégé du Val-de-Grâce). — *Le François, édit., Paris, 1953.*

Traiter en 355 pages un pareil sujet était une gageure que personne n'avait osé tenir en France ces dernières années ; C'est pourquoi, selon les termes de LABORIT dans sa préface, ce livre répond certainement à un besoin. F. BOLOT, qui d'ailleurs se proposait seulement de réunir en un volume des conférences qu'il a faites à Paris et à Casablanca, chirurgien écrivant pour des chirurgiens et pour des étudiants, a presque atteint (nous voulons dire sans erreurs catastrophiques et sans lacunes très importantes), le but qu'il s'était fixé. Mais son ouvrage étant présenté comme un livre « d'agressologie », nous nous permettrons de le juger en spécialiste et nous souhaitons que l'auteur considère notre sévérité comme une preuve de l'attention avec laquelle nous l'avons lu, la valeur par conséquent que nous voulons lui donner aux yeux de nos lecteurs et le désir que nous avons de voir les prochaines éditions améliorées.

Disons d'abord que nous avons trouvé certains chapitres excellents ; celui par exemple concernant l'étude de la sensibilité des germes aux antibiotiques (trop souvent négligée au profit d'un emploi standard et aveugle des seuls antibiotiques usuels), celui qui décrit les différents tests d'exploration du SNV (dont le réflexe oculo-cardiaque si souvent mal recherché), celui qui donne l'importance qu'elles méritent aux *clearances*, presque tout le passage sur la nutrition, la vitaminothérapie, et celui consacré au traitement des thromboses et embolies, qui était particulièrement délicat, celui sur le traitement du diabète (où même la cocarboxylase est citée), celui sur les soins de bouche avant gastrectomie, etc.

Nous croyons utile en revanche de signaler quelques erreurs de détail :

— p. 11. Les curares considérés comme indispensables pour provoquer l'apnée en chirurgie thoracique (erreur répétée p. 246 en chirurgie biliaire)

— p. 26. Le Dextran qualifié de « riche en électrolytes » (il ne contient que ceux ajoutés par certains fabricants à la solution macromoléculaire) et une phrase laissant croire que l'oxygénothérapie et la transfusion seules sont toujours suffisantes pour lutter contre l'anoxémie tissulaire (alors qu'elles n'agissent pas sur les besoins tissulaires ni sur le régime circulatoire périphérique) ; — p. 83 (erreur répétée p. 123) le risque d'hépatite à virus transmise par le plasma présenté comme presque complètement disparu, ce qui risque d'amener chez l'utilisateur un optimisme encore mal fondé ; — p. 88, l'emploi pré-opératoire des anti-thyroïdiens (si délicat et parfois discutable) trop simplement exposé ; — p. 102 la position de Trendelenburg incompatible avec l'emploi des curares : une affirmation démentie par de nombreux anesthésistes et qui risque de priver les chirurgiens d'un silence abdominal particulièrement utile en chirurgie pelvienne ; — p. 107 erreur plus grave constituée par l'introduction dans l'équipe chirurgicale d'une infirmière anesthésiste-réanimatrice (au moment où le bagage scientifique exigé du réanimateur devient de plus en plus lourd — à moins qu'il ne s'agisse d'une auxiliaire chargée de changer des flacons) ; — p. 120 : la stérilisation des filtres à sang par le formol ! (à l'époque où l'intraveinothérapie est de plus en plus soigneusement codifiée) (les sondes sont stérilisées de la même façon, p. 114) et, dans le même ordre d'idées : p. 122, la prévention des accidents pyrogènes par 0,20g de procaine IV (ce qui ne vaut tout de même pas une stérilisation correcte) — le réchauffement à 40°C du Subtosan avant son introduction veineuse (avec les risques d'hémolyse que cela comporte), sous un volume pouvant atteindre deux à trois litres (c'est-à-dire le taux à partir duquel les inclusions réticulo-endothéliales — sans parler des surcharges droites — deviennent probables) ; — p. 128 toute la technique d'hypodermoclyse sous hyaluronidase très incomplètement exposée (manquent des précisions sur la posologie très variable d'un produit à l'autre ; seules sont citées les VRU et non les TRU davantage utilisées ; le facteur « pression » ou « vis a tergo » est passé sous silence ; ainsi que les anthihyaluronidasiques ; etc) ; — p. 132 et 133, le frisson transfusionnel donné comme étant « non exceptionnel » (en 1953 !) et le Phénergan proposé comme thérapeutique seulement après adrénaline (?), calcium, etc... — p. 142 la dilution du sang dans du sérum glucosé (où les hématies ne rencontrant pas un milieu rigoureusement isotonique sont bien exposées), etc.

En bref, tout le chapitre sur l'intraveinothérapie où chaque détail compte, fourmille au contraire d'erreurs limitées, mais aux conséquences pratiques graves.

P. 146, on recommande le transport du malade en chariot (quand seul le lit roulant devrait être utilisé) ; p. 151 on donne l'alcool à 30 p. 100 dans le traitement du delirium, quand il existe des solutions à 5 p. 100 (dans dextrose ou hydrolysats de protéines) tellement mieux tolérées ; — p. 162 on propose avec témérité la phlébographie comme moyen routinier de dépister les phlébothromboses ; — p. 180 on utilise l'acétylcholine (malgré ses effets nicotiniques excitants) pour traiter les gangrènes ; — p. 190 on recommande l'anesthésie « presque toujours locale » chez les crâniens sans se soucier de leur « airway » et on corrige l'hypotension par le Pressyl (ce qui ne cadre d'ailleurs pas avec la place faite d'autre part aux méthodes neuroplégiques), — p. 197 on surveille les hématomés par des numérations globulaires (sans mesurer le volume circulant).

Mais c'est p. 203 que se trouve l'affirmation la plus étonnante (empruntée il est vrai à J. GOSSET) « du premier examen clinique au dernier pansement en passant par les soins pré et post-opératoires, tout incombe au chirurgien y compris la réanimation » (cette conception militaire — il n'existe pas d'agressologiste aux armées, aussi paradoxal que cela puisse paraître, en particulier aux TOE — est heureusement de moins en moins répandue en pratique civile). Elle explique

probablement des notions simplistes, comme celle-ci (p. 203) : « l'idéal est de baser toute thérapeutique correctrice sur une étude de l'hématrocrite », et des confusions regrettables, par exemple entre vitamines P et PP (pp. 203 et 301).

Comme plus haut le Pressyl, l'emploi post-opératoire de la post-hypophyse surprend dans un ouvrage préfacé par H. LABORIT.

La posologie des vitamines (C et B₁) pp. 218, 283, 285, est entièrement à réviser (elle est le dixième de la posologie chirurgicale réelle) ; p. 228 l'Isonutrine (régime complet) est considérée comme simples protéolysats ; p. 228 seul est connu le mercurochrome (et non les produits tensio-actifs déjà anciens, puissants antiseptiques non irritants) pour la désinfection cutanée et l'alcool (p. 322) pour les vagins (!) ; l'anesthésie générale semble indispensable pour la chirurgie rectocolique (p. 229) quand BABCOCK (et il n'est pas le seul) fait la sienne sous rachis. Le traitement de la *défaillance cardiaque* (p. 253) se passe de commentaire : adrénaline, Adrénoxyl, éphédrine, strychnine et camphre (sans rien d'autre). Même page : l'atropine et la théophylline sont donnés comme *analgésiques*, p. 260 la Coramine comme *anti-choc*.

P. 285 encore une erreur de posologie : les ampoules de Phénergan sont à 0,25 (au lieu de 0,05!). — p. 287 (les chirurgiens étant brouillés avec la pharmacodynamie!) le Dolosal est classé parmi les soporifiques. — p. 307, erreur grave (l'adrénaline pour le traitement de la fibrillation ventriculaire) qui n'est heureusement qu'un lapsus, car p. 300, on a écrit le contraire ; — p. 309, on prescrit du calcium à des candidats à la thrombose. — p. 312, on endort obligatoirement les amputations du sein au N^o 0-éther (pourquoi ?) et p. 322, on intube, systématiquement semble-t-il, les hystérectomies (pourquoi ?), etc...

Pages 226, 292, et suivantes, plusieurs lignes sont consacrées à des techniques chirurgicales (recto-sigmoïdectomies et chirurgie cardiaque), ce qui est bien inutile, quand de nombreuses lacunes restent à combler : en voici quelques-unes :

La principale à nos yeux est l'absence de doctrine, qui se traduit par une certaine incohérence : hibernothérapie d'une part, adrénaline, éphédrine, DOCS d'autre part sont tour à tour recommandées. Citons encore les oublis suivants : le bilan clinique des candidats aux thromboses (proposé par LASSNER et qui a fait la preuve de son utilité), le test de résistance à l'héparine in vitro, les examens respiratoires fonctionnels, les cathéters de polyéthylène (en particulier pour la transfusion artérielle) et les trousse de perfusion en plastique à jeter après emploi, les aérosols, la position post-opératoire du malade (decubitus latéral, etc), des détails sur la technique d'ALLEN (réfrigération locale) et son emploi dans les BYWATERS, l'anesthésie générale chez les crâniens, le traitement du hoquet (très incomplet, p. 200), les troubles humoraux des occlusions (traités trop vite) et leur correction (où manque le *potassium*), les facteurs lipotropes dans la préparation des insuffisants hépatiques (P. 243), le risque de thrombose en chirurgie biliaire, les signes du pneumo-médiastin (dans les plaies thoraciques), l'aspiration trachéale post-opératoire à l'aveugle (alors qu'une trop grande place est laissée à la bronchoscopie), les protecteurs cardiaques (hexaméthonium, spartéine, procainamide) en chirurgie du cœur, etc.

La typographie n'est pas très belle ; les schémas sont assez maladroits.

Compte tenu de ces quelques observations (et c'est pourquoi nous nous sommes permis de les faire), ce manuel, qui, est répétons-le, seul de son espèce, est susceptible de rendre des services aux praticiens, en attendant la publication d'ou-

vrages rédigés enfin par des anesthésiologistes (à moins que ces derniers, par une juste compensation, ne décident d'écrire des traités de technique chirurgicale).

P. HUGUENARD.

A la source des phénomènes vitaux. Vers une biothermodynamique,

par Georges Matisse. — *Actualités scientifiques et industrielles*, 1162, Paris, 1951 (Hermann et C^{ie}, éditeurs, 104 pages).

Après un rappel des notions thermodynamiques classiques, l'auteur montre que l'inégalité de CLAUSIUS qui s'applique aux transformations réelles non réversibles des systèmes inanimés est un postulat dérivé de CARNOT dont l'application aux êtres vivants a déjà été discutée par HELMOLTZ et Lord KELVIN. Par contre tous les expérimentateurs sont d'accord sur sa validité dans le domaine de l'inanimé. L'auteur entreprend donc ce qui a été fait dans d'autres domaines, en géométrie notamment, de prendre le contre-pied du postulat de CLAUSIUS et il discute une thermodynamique plus générale pour laquelle l'entropie peut, soit croître (postulat de CLAUSIUS) soit au contraire décroître (ce que nous pourrions appeler postulat de MATISSE) et il constate que le principe de LANGEVIN-PERRIN s'applique aux deux cas.

L'examen des données expérimentales en biologie et en physique montre que le postulat de CLAUSIUS s'applique aux êtres inanimés et que le postulat de MATISSE ou celui de CLAUSIUS s'appliquent suivant les circonstances aux êtres vivants, ceci parce que, outre le postulat thermodynamique, il faut considérer un potentiel chimique et une circulation d'énergie à travers l'être vivant.

On aboutit à cette conclusion, qu'il est très vraisemblablement possible, lors de transformations isothermes, que les êtres vivants soient capables d'absorber de la chaleur (le cas des plantes étiolées — sans chlorophylle — paraît démonstratif pour l'auteur).

Georges MATISSE considère que l'explication de ces diversités de comportement tient au fait de la structure dissymétrique des molécules des êtres vivants ; il cite à l'appui de sa thèse l'opinion de BOLTZMANN, et discute celle de SCHRODINGER qui a dit que les êtres vivants « se nourrissent d'entropies négatives ».

Ces notions sont à rapprocher de celle du Moteur entropique proposé par KUHN et KATCHALSKY pour expliquer le fonctionnement musculaire.

Il est bien évident que la thermodynamique a toujours rebuté les biologistes qui en sont restés généralement à l'application du premier principe. Souhaitons que quelques expériences simples de physiologie soient entreprises pour vérifier les applications de ce postulat.

M. CARA.

REVUE DES THÈSES

L'anesthésie chirurgicale par les courants électriques (étude expérimentale du courant alternatif de basse fréquence et de basse intensité),

par **J. Du Cailar**. — *Thèse Montpellier, 26 janvier 1952.*

Une erreur matérielle dont nous nous excusons a retardé la parution de cette analyse. Notre collègue J. DU CAILAR est maintenant trop connu pour qu'il soit nécessaire de consacrer une étude détaillée à sa thèse déjà ancienne, mais nous tenons à signaler ce savant ouvrage, très important (90 pages, 81 références bibliographiques) à ceux que cette question intéresse et qui trouveront là tous les renseignements si difficiles à rassembler, sur les différents types d'anesthésie électrique : locale, rachidienne ou générale.

La thèse est divisée en trois parties égales : travaux antérieurs, travaux personnels, considérations théoriques ; Les travaux antérieurs portent notamment sur l'anesthésie générale avec des électrodes tête-lombes : courant de LEDUC (courant continu de 6 à 50 V interrompu 100 fois par seconde, le temps de passage étant de un et le temps de repos de neuf ; l'ampérage varie de 0,5 à 10 milliampères) (travaux de LEDUC, de M^{lle} ROBINOVITCH, de ZIMMER, de ROSS et ALLEN, de KELENDAROFF) — courant galvanique non interrompu (SILVER) — courant de haute fréquence polarisé et rythmé (travaux de DENIER, parus ici même).

Anesthésie générale avec électrodes sur la tête (anesthésie par chocs électriques, anesthésie de durée réglable), etc. La technique personnelle de l'auteur réserve à l'anesthésie électrique le rôle du curarisant dans une association électromédicamenteuse, où le penthiobarbital (à doses très inférieures aux doses habituelles) est l'analgésique.

P. HUGUENARD.

Contribution à l'étude des épreuves fonctionnelles respiratoires dans la tuberculose pulmonaire,

par A. GONEZ. — *Thèse de Médecine, Paris, 1952 (Jouve et Cie, Edit., 58 pp. Bibl.).*

Travail qui serait intéressant si les données de base étaient sérieusement établies. Mais on relève de nombreuses contradictions dans les résultats expérimentaux. Les conclusions n'apportent donc rien de nouveau.

M. CARA.

Emploi clinique de la clorpromazine, en préanesthésie et dans le traitement du choc (d'après 70 observations),

par B. MOREL. — *Thèse Lyon, 1953.*

Cette thèse a été réalisée avec sérieux et honnêteté dans un centre hospitalier d'importance moyenne, où se pratique une bonne chirurgie, avec des moyens matériels peut-être parfois insuffisants mais une équipe (anesthésiste, réanimateur, interne) consciencieuse.

Il s'agit d'un travail purement clinique et c'est pourquoi toutes les observations sont retranscrites en détail, ce qui constitue l'intérêt majeur de la thèse.

Comme le reconnaît d'ailleurs l'auteur, le titre est inexact, car, *dans quatre cas seulement*, la clorpromazine fut utilisée seule ; dans tous les autres, elle est associée, soit au Phénergan, soit au Dolosal, soit à la procaine, soit plus souvent au Phénergan et au Dolosal ; c'est dire que dans la plupart des cas elle ne constitue qu'un des éléments du mélange « M1 », et comme il est dit page 84, cette association est indispensable. Dans deux cas c'est même une mise en hibernation que l'on a pratiquée, d'ailleurs très correctement, en obtenant une hypothermie accusée (30°5) et avec d'excellents résultats. Les neuroplégiques ont été administrés soit par voie intramusculaire — ce qui donne, sans réaction locale douloureuse (?), une préanesthésie efficace et facile, mais avec des difficultés d'horaire et de posologie —, soit par voie veineuse (seulement pour les interventions majeures, étant donné la nécessité d'installer une perfusion).

L'anxiété pré-opératoire fut supprimée dans tous les cas ; l'anesthésie fut excellente dans 87 % des cas ; le trichloréthylène fut utilisé *larga manu*, le protoxyde d'azote jamais, ce dont l'auteur se justifie en affirmant gratuitement que la toxicité du premier « apparaît nulle », au lieu d'insister sur les difficultés d'approvisionnement en N₂O. La potentialisation fut nette : les doses d'éther furent réduites de la moitié, celles de penthiobarbital du tiers ; mais dans quatre cas l'anesthésie

fut franchement mauvaise : chez un éthylique, dans un cas où la préanesthésie intramusculaire fut administrée trop tôt, dans un autre où le barbiturique fut donné trop lentement et trop loin de la veine et dans un dernier où le relâchement fut insuffisant, faute d'avoir donné un curarisant au moment opportun.

(Il faut d'ailleurs noter que l'anesthésie conventionnelle ne semble pas avoir atteint ici le degré de perfection qui permettrait une comparaison vraiment éloquente entre anesthésie potentialisée et anesthésie classique).

Dans les suites, on a enregistré *aucun vomissement*, ce qui est sensationnel (les dernières statistiques en donnant encore dix à douze pour cent). En revanche les « chocs » ne sont pas rares et l'on peut s'en étonner : l'un après amputation pour broiement de membre inférieur, réanimé au Subtosan seulement. Un autre après anesthésie à l'Ombredanne. Un troisième par hémorragie pendant prostatectomie pour cancer (75 ans), ayant nécessité « la mise en œuvre d'un traitement antichoc intense » (Subtosan et sang : 200 cm³!). Un dernier après intervention pour ileus (78 ans) par infarctus mésentérique (traité par infiltration procainique) et qui se manifeste par un œdème pulmonaire après perfusion de sérum salé, administration de Percortène et d'Acétostérandryl (!).

Il y eut une seule congestion pulmonaire après anesthésie au chlorure d'éthyl-éther. La fréquence des infections pariétales fut normale ; le transit intestinal se rétablit correctement et même plus vite que normalement ; l'analgésie post-opératoire fut toujours bonne.

MAIS, on nota quelques hyperthermies réactionnelles, après l'hypothermie provoquée par les neuroplégiques (ce qu'aurait sans doute évité un étalement des doses) et surtout on enregistra parfois une tachycardie considérable, immédiatement post-opératoire et durant deux ou trois jours, sans insuffisance cardiaque et mise au compte d'une sympathicotomie également réactionnelle. Enfin deux malades firent des infarctus pulmonaires tardifs suivis de guérison, malgré l'absence de réaction veineuse (l'auteur utilise un cathéter de polytène monté dans la veine avec de grandes précautions d'asepsie et en ligaturant au fil de lin, plutôt qu'au catgut, pour éviter les thromboses).

Cette thèse date déjà de l'année dernière, ce qui, pour une question en pleine évolution comme celle de la neuroplégie, représente une certaine ancienneté ; on ne saurait faire grief à l'auteur d'ignorer que tachycardies et hyperthermies « réactionnelles » peuvent être évitées, qu'elles ne se voient pas avec d'autres drogues que la clorpromazine (et notamment avec l'Hydergine), que, pour être tardifs, les infarctus pulmonaires peuvent être néanmoins en relation avec les effets irritants veineux du Largactil.

Malgré tout, ses observations ne comportent aucun décès et l'honnêteté qui a présidé à leur rédaction ne permet pas d'en douter. Ce simple fait est en faveur de l'anesthésie potentialisée qui n'aurait pas seulement masqué, mais réellement

corrigé les erreurs d'anesthésie et de réanimation dont nous avons relevé quelques-unes.

Pour le reste, l'ouvrage n'est pas convaincant, et le dernier chapitre, sur le traitement du choc traumatique est même franchement mauvais, pour ne pas dire dangereux : il y est dit que le « cocktail lytique peut permettre d'attendre la transfusion, de la pratiquer lentement », ce qui est en contradiction formelle avec les articles publiés déjà en 53 sur ce sujet et où le « remplissage vasculaire précoce, massif, rapide », tenait la place qu'une expérience de guerre avait permis de reconnaître.

Le fait que la bibliographie soit squelettique explique peut-être cette lacune, sans l'excuser.

P. HUGUENARD.

ANALYSES

Apnée prolongée à la Scoline traitée par transfusion,

par B. L. Harrison, E. H. Sewart et L. C. Skinner. — *Anaesthesia*, 9, 1, p. 21-22, janvier 1954.

Pour une endoscopie, une femme de 72 ans, 55 kg, bon état général, reçoit 50 mg de Scoline (di-chlorure de succinylcholine) après prémédication à l'atropine (0,65 mg) et anesthésie au Pentothal (0,30 g). Suit une *apnée d'une heure et demie*, puis des efforts respiratoires faibles et inefficaces pendant trois heures et quart. Pendant cette période, T. A. : 15/9, pas de troubles circulatoires, E. E. G. normal.

La malade étant en respiration contrôlée, le traitement entrepris fut le suivant : nicethamide I. V., sans effets ; insufflation de carbogène pour exclure la possibilité d'une acapnie, sans succès ; du *sang frais* est enfin obtenu, et après transfusion de 190 cm³, une respiration normale se rétablit ; 380 cm³ sont néanmoins encore transfusés.

Le lendemain, cette malade ayant été assez malchanceuse pour faire une embolie dans son artère fémorale gauche, une embolectomie est décidée, et on met à profit cette intervention pour tester la tolérance à la Scoline : après prémédication à l'atropine, et 0,15 g de Pentothal déterminant une perte de conscience sans apnée, 5 mg de Scoline suffisent pour donner une apnée de 4 mn 45 sec.

La dose initiale de Scoline (50 mg) était sans doute importante, puisqu'on admet qu'elle correspond à 75 mg de Celocurine environ (di-iodure de succinylcholine) dont nous nous servons en France ; elle n'explique pas cependant cette apnée prolongée, et le test pratiqué met en évidence une *hypersensibilité à la succinylcholine* en rapport semble-t-il, chez certains sujets, avec un taux abaissé de *pseudo cholinestérase sérique*. Le seul traitement efficace de tels accidents, préconisé par EVANS, est la transfusion de sang frais.

P. DELIGNÉ.

Neuf heures d'apnée après succinylcholine,

par K. A. Cowan. — *Anaesthesia*, 9, 1, p. 23-24, janvier 1951.

Observation minutée, détaillée, d'une apnée de neuf heures survenue à la fin d'une gastrectomie après injection de 25 mg de Scoline pour la fermeture du péritoine.

Malade abondamment transfusé dans les jours précédents pour melaena sévères. Décès 81 heures après l'intervention dans un syndrome de défaillance cardiaque.

Malgré la notion — pas seulement théorique — de potentialisation des effets de la succinylcholine par la néostigmine, l'A. injecte 2,5 mg de Prostigmine en même temps que 0,65 mg d'atropine : quelques mouvements minimes et transitoires du ballon respiratoire apparaissent ; une heure après, une réinjection de 2,5 mg de Prostigmine détermine des contractions diaphragmatiques légères mais durables ; l'A. attribue ce résultat à la Prostigmine seule : ne faut-il pas discuter également l'effet adrénérique de l'association atropine-Prostigmine ?

Nous retenons d'autre part l'inefficacité de la nicethamide, du sang conservé, et comme dans l'observation de HARRISON et Collab., le retour à une respiration normale après transfusion de 560 cm³ environ de sang *frais*.

Selon EVANS, l'apnée prolongée due à la succinylcholine, en rapport seulement avec un taux abaissé de cholinestérase sérique, excède rarement une demi-heure ; l'A. suggère, dans ce cas, la possibilité d'une déficience potassique après l'hémorragie initiale ayant nécessité une transfusion de près de quatre litres.

P. DELIGNÉ.

La succinylcholine dans le traitement du Tétanos,

par Woolmer Ronald et Cates J. E. — *Lancet*, 23, 6739, pp. 808-809, 25 octobre 1952.

Le téτανos est peut-être plus dangereux par l'épuisement musculaire, la déshydratation et l'infection pulmonaire que par son intoxication. L'infection pulmonaire est probablement favorisée par les calmants aussi faut-il essayer de supprimer les spasmes et les convulsions avec des curarisants à action périphérique. WEST, en 1936, signala l'intérêt du curare naturel, BOLES et SMITH, en 1951, étudient l'efficacité de la Myanésine, KEIR, en 1950, celle du C¹⁰. La succinylcholine a tenté les AA. en raison de sa gouvernabilité. Le succès a couronné leurs efforts dans un cas de téτανos survenu après une intervention intra-nasale. Le produit a été injecté par perfusion pendant trois jours et demi, sous surveillance médicale ininterrompue. La grande difficulté est évidemment de paralyser le malade au

maximum sans aller jusqu'à la paralysie respiratoire, même modérée. La succinylcholine semble faciliter la poursuite de ce but précis.

J. VALLETTA.

Gangrène de l'avant-bras et de la main à la suite d'une transfusion artérielle intra radiale,

par Yee J., Westdahl Ph. R., Wilson J. L. — *Ann. Surg.*, 136, 1019-1023, décembre 1952.

Gangrène après transfusion artérielle,

par Blakemore W. S. J. E. Rhodas J. E. — *J. A. M. A.*, 151, 12, pp. 988-989, 21 mars 1953.

YEE et ses collaborateurs admettent les avantages de la transfusion intra-artérielle comme traitement du choc, mais redoutent les complications trophiques locales. Ils citent trois observations dans la littérature et rapportent un cas personnel, survenu après 26 interventions non compliquées.

Chez un individu de 30 ans, une balle de carabine dans l'abdomen entraîne une section des artères mésentériques et une dilacération du grêle avec état de choc marqué. La transfusion veineuse s'avérant inefficace, on passe par l'artère radiale 2 litres et demi de sang froid conservé, en trois heures, au cours d'une laparotomie.

A la 24^e heure post-opératoire, avant-bras et main sont cyanosés, froids, sans pulsations, enflés, paralysés et douloureux. Malgré des incisions profondes de l'avant-bras et une sympathectomie péri-humérale, il est nécessaire d'amputer au-dessus du coude le quatrième jour.

B. D. et R. rapportent deux observations de même ordre. Un enfant de 7 ans, brûlé à 55 p. 100, reçoit un demi-litre de plasma par voie humérale pour combattre un état de choc survenu 11 heures après l'accident. Au 9^e jour, gangrène de l'avant-bras et du poignet. La réfrigération locale freine l'infection mais ne peut faire éviter une amputation au-dessous du pli du coude. Une infirmière de 45 ans, au cours de suites abdominales complexes, fait un collapsus grave traité par transfusion artérielle radiale. Elle reçoit 2 litres et demi de sang. Dix heures après la transfusion, la main est cyanotique et l'on rétablit la continuité de l'artère à l'aide de soie 00000. Un jour plus tard, gangrène du pouce et de l'index. La malade fait un nouveau collapsus et meurt.

La décision de dénuder une artère radiale pour transfusion ne peut être prise à la légère. En dehors des variations anatomiques, la vaso-constriction de l'état de choc accroît le risque d'ischémie. La mise à l'air libre « préventive » de l'artère lorsque l'on craint une hémorragie massive en cours d'intervention doit donner

lieu à une épreuve circulatoire : interruption temporaire du flot radial sur un fil ou sous le doigt, élévation de la main quelques minutes puis abaissement du membre. Si pouce et index restent mal irrigués, il semble préférable de s'adresser à la voie fémorale.

P. JACQUENOUD.

Thrombophlébite après perfusion veineuse,

par Bolton Carter J. F., Miène Elisabeth H. et Whittet T. D. —
Lancet, 263, 6736, pp. 660-661, 4 octobre 1952.

L'A. avait déjà signalé l'an dernier que l'incidence des thrombophlébites liées aux perfusions intraveineuses pouvait être notablement diminuée en limitant à huit heures leur durée quotidienne. De nouvelles tentatives de réduire encore cette incidence en étudiant la réaction chimique des solutions perfusées, et en tamponnant ces solutions de manière à leur donner un pH presque identique à celui du sang normal, se sont révélées vaines. Les substances-tampons : phosphate sodique, citrate de sodium, ou métabisulfite de sodium, se sont montrées parfaitement inoffensives, mais le chiffre des thrombophlébites n'a pas changé (II p. 100).

Pour l'instant force est de reconnaître que le facteur le plus important dans la production de ces accidents veineux locaux reste le facteur temps.

J. VALLETA.

Équilibre acide-base sous respiration contrôlée,

par Bark J. — *Anaesthetist*. (178-180), 16, 1953.

La respiration contrôlée est le meilleur moyen de lutte contre les dangers du thorax ouvert. Elle peut être cependant facteur de troubles de l'équilibre acide-base si le volume/minute n'est pas supérieur à celui de la respiration spontanée. Il est donc nécessaire d'hyperventiler.

Le danger d'hypoxémie sous respiration contrôlée est minime et n'existe pratiquement qu'avec la ventilation mécanique ou par absence de reprise de la respiration spontanée post-opératoire.

L'étude de la fonction pulmonaire, l'analyse des gaz du sang et la bronchospirométrie, doivent être conseillées pour éviter toute insuffisance respiratoire avant, pendant, et après lobectomies ou pneumonectomies.

P. HUGUENARD.

Narcose à l'éther-oxygène pour les opérations intra- et transthoracique,

par Foldes F. F. and Beer E. G. — *Anaesthesit.*, 1953, 16, 172-174.

De nombreux appareils sont de plus en plus utilisés pour contrôler l'anesthésie en chirurgie thoracique. Électrocardioscope, oxymètre, électroencéphalographie, analyseurs de gaz, peuvent apporter une aide utile. Mais rien ne peut remplacer l'expérience de l'anesthésiologiste et ses dons d'observation.

L'anesthésie a le devoir de procurer au chirurgien de bonnes conditions de travail, mais son principal souci doit être la sécurité du malade.

P. HUGUENARD.

Rétention d'anhydride carbonique au cours de l'oxygénothérapie,

par Curti P. C. — *Ann. del villaggio Sanat. di Sondalo*, 12, 166-173, 1953.

L'oxygénothérapie peut être dangereuse chez les insuffisants respiratoires graves : après avoir rappelé la symptomatologie de l'intoxication par l'oxygène en clinique, l'A. apporte quatre observations choisies d'insuffisances respiratoires très diverses qui illustrent le phénomène : l'oxygène par son effet dépresseur peut mener au coma. Les quatre observations concernent une fibrose pulmonaire grave (essentiellement insuffisance ventilatoire) une beryliose (essentiellement des troubles de la diffusion), une sclérodermie avec atteinte pulmonaire (insuffisance ventilatoire avec troubles de la diffusion) et un asthme en état de mal. Chez ces quatre malades l'oxygénothérapie donne une réduction importante de la ventilation alvéolaire et une augmentation importante du taux de CO_2 alvéolaire avec baisse du pH : ainsi, pour le premier malade l'inhalation d'un mélange à 30 p. 100 d' O_2 fait passer le taux de CO_2 alvéolaire de 5,21 à 9,88 p. 100, le pH passe de 7,43 à 7,31 ; chez le quatrième malade l'inhalation d'un mélange à 3 p. 100 d'oxygène mène rapidement au coma, le taux de CO_2 monte à plus de 10 p. 100 et le pH tombe à 7,19, on comprend aisément que dans ces conditions le malade ait fait un coma acidotique grave.

L'A. montre que ces accidents sont aisés à prévoir par l'étude physiopathologique de la respiration (bibliographie importante) et conclue qu'il est avant tout nécessaire, dans ces cas cliniques de ne pas déprimer la ventilation : l'oxygénothérapie a certainement à son actif des cas de mort.

M. CARA.

Le seuil des perturbations organiques au cours de l'inhalation d'O₂ pur,

par Tabusse L. — *La médecine aéronautique*, 91, 80-81, 1954.

Trente jeunes hommes sains ont été soumis à l'inhalation d'O₂, à la pression atmosphérique pendant deux heures. Un premier groupe respirait de l'O₂ pur, un second de l'O₂ à 80 p. 100, tous ont présenté des réactions physiologiques nettes : bradypnée, modification du rythme cardiaque, hypoglobulie, modifications de l'E. E. G. ; dans quelques cas des réactions pathologiques nettes sont notées ; extrasystoles, somnolence, ondes cérébrales pathologiques.

Un troisième groupe a été soumis à l'inhalation d'O₂ au taux de 60 p. 100 : réactions physiologiques nettes mais pas de réactions pathologiques nettes. L'A. conclut que, chez l'homme sain, pour des inhalations d'oxygène prolongées pendant plus de deux heures, il est prudent d'utiliser des mélanges gazeux contenant moins de 60 p. 100 d'oxygène.

M. CARA.

La respiration électrophrénique est-elle utilisable dans le traitement de la syncope anoxémique?

par Granpierre R., Franek C. et Bouverot P. — *La médecine aéronautique*, 1954, 91, 77-78.

Les A.A. ont tenté d'appliquer au traitement de la syncope anoxémique (chez le chien) par respiration de mélange à 3 p. 100 d'O₂ dans de l'N₂ la méthode de respiration électro-phrénique par stimulation directe du nerf phrénique (dénudé) grâce à un itérateur électronique. Au stade d'apnée anoxémique, s'il n'y a pas de défaillance cardio-vasculaire, la réanimation est possible même par inhalation d'un air non sur-oxygéné. Mais lorsque la défaillance cardiaque est trop avancée l'excitation du phrénique est rapidement inefficace car la circulation est nécessaire au fonctionnement des muscles.

Les AA. concluent que la respiration électro-phrénique n'est pas isolément utilisable au stade ultime de la syncope anoxémique.

M. CARA.

Contribution à la technique et à l'interprétation des données de la bronchspirométrie,

par Donno L., Ebbli C. et Camerota G. — *Giornale di Med. e Tistol.*, 26, 609-626, 1953.

Après quelques considérations sur les contre-indications et sur les façons de placer la sonde les AA. décrivent la méthode qu'ils ont suivie (sonde de CARLENS

et bronchspiromètre de DONNO), ils ont pu ainsi recueillir un grand nombre de données dont ils soulignent l'intérêt. Mais ils insistent sur l'utilité de la respiration en air ambiant et la nécessité d'un examen global préalable de la fonction respiratoire : la bronchspirométrie est un examen complémentaire dans l'examen fonctionnel de la respiration.

M. CARA.

Propriétés physiques des poumons de l'homme mesurées au cours de la respiration spontanée,

par Jere Mead et James L. Whittenberger. — *Journal of Applied Physiology*, vol. 5, n° 12, pp. 779-796, juin 1953.

Le comportement mécanique global de l'appareil ventilatoire de l'homme sain est étudié et décrit à l'aide de relations entre les différences de pressions motrices et les variations correspondantes de volume pulmonaire.

Étude portant sur dix sujets normaux, bibliographie et comparaison avec les résultats des autres auteurs. Il s'agit d'un travail sérieux, mais qui doit être aussi ennuyeux à lire pour les non spécialisés que ce que nous avons pu écrire sur des sujets voisins.

Les pressions sont mesurées par un ballonnet œsophagien passé par le nez : une étude expérimentale sur l'animal permet de comparer la valeur d'une telle mesure par rapport à celle de la pression pleurale. Les débits sont mesurés par anémométrie (avec un pneumotachographe du type SILBERMANN, et tête de mesure sur capsule différentielle produisant des variations d'inductances dans un self. La porteuse ainsi modulée est amplifiée et aboutit à un enregistreur ou à un oscillographe cathodique).

Les auteurs discutent la validité de la méthode anémométrique, et ils soulignent que la différence de propriétés physiques entre l'air inspiré et l'air expiré entraîne une erreur de 7 p. 100. Dans les conditions de fonctionnement usuelles la dérive de leur dispositif intégrateur compense à peu près cette erreur. Les courbes de LISSAJOUS pression-volume sont obtenues sur l'écran d'un oscillographe cathodique ; elles sont grossièrement elliptiques à axe oblique, et il est encore plus facile d'obtenir la courbe pression-débit. Un dispositif ingénieux permet de tracer directement la courbe des « résistances broncho-pulmonaires » ; pour cela les auteurs opposent au courant proportionnel au débit un courant proportionnel à la pression ; pour un réglage convenable on élimine donc la composante élastique (élastance), reste la « résistance ». Les figures montrent que la « résistance » expiratoire est considérablement plus élevée que la « résistance » inspiratoire chez le sujet sain, le coefficient de « compliance » (inverse de celui d'élasticité volumétrique) est de l'ordre de 0,23 l/cm d'H₂O.

M. CARA.

Apport de l'école espagnole à la technique endobronchique,

par Dr S. Garcia Vicente. — *Conférence prononcée devant l'Acad. de Médecine de Madrid.*

Comme le dit si bien l'auteur dans sons sous-titre, il s'agit d'une analyse chronologique et doctrinale.

Dans une première partie, il rappelle ce qu'il a nommé le « paradoxe laryngé » : un objet conique ou cunéiforme parvient aisément à inhiber la glotte et vaincre sa résistance s'il est appliqué avec une force suffisante. C'est d'ailleurs un phénomène commun à tous les sphincters et pylores de l'organisme.

L'A. décrit ensuite sa technique du lavage pulmonaire : le malade (éveillé) étant en décubitus latéral très strict, une sonde fine pénètre jusqu'à l'éperon trachéal et permet l'irrigation continue du poumon inférieur. La respiration se ferait (paraît-il) normalement par la moitié longitudinale de la trachée et par le poumon supérieur. L'évacuation du liquide de lavage se ferait par la moitié inférieure de la trachée et par la bouche.

L'auteur reconnaît lui-même que cette technique de lavage pulmonaire, mise au point en 1928-1930, a perdu de son intérêt depuis le développement des antibiotiques et des aérosols.

Cependant on ne peut le suivre lorsqu'il prétend avoir préconisé le premier l'intubation trachéale en décrivant son « paradoxe laryngé » cinq mois avant MAGILL en 1928. Cette sorte de dispute d'antériorité surprendra les anesthésiologistes qui savent fort bien que le franchissement de la glotte par une sonde plus ou moins conique a été réalisé pour la première fois non pas en 1928, mais en 1893 par MAYDL et EISENMENGER, puis en 1900 par KUHN, etc..., etc..., sans oublier les travaux d'O'DWYER (1887) que tous les médecins connaissent.

Enfin le principe lui-même du « paradoxe laryngé », qui consiste à vaincre une force physiologique réflexe par une force instrumentale plus intense, répugnera à ceux qui préfèrent obtenir les mêmes résultats par une paralysie médicamenteuse et une technique moins brutale.

H. GIGERT.

Sur l'emploi du Largactil comme potentialisateur de l'anesthésie,

par Rovere G. — *Minerva Anesthesiologica*, 198, 219-221, 1953.

Le Largactil (clorpromazine) serait analgésique, légèrement hypotenseur, ganglioplégique puissant, diminuant l'excitabilité vagale et splanchnique, sympatholytique, non anti-histaminique, anti-émétisant, hypométabolisant, hypothermisant, anti-thermique (plus que le Pyramidon). Il diminuerait la consommation

d'oxygène du tissu nerveux, il augmenterait la profondeur et surtout la durée d'action des analgésiques, anesthésiques et hypnotiques, sans augmenter leur toxicité. Il augmente les effets atonisants des curares et prolonge la curarisation, mais n'influence pas l'apnée.

Sa solution est à pH4.

Il a été utilisé comme prémédication, et aussi pour traiter les agitations psychomotrices post-opératoires, les hyperthermies, les douleurs cancéreuses, post-opératoires, post-traumatiques, viscérales — enfin, pour faire la prophylaxie du choc. La technique d'anesthésie potentialisée proposée par les auteurs est la suivante : Gardénal la veille. Morphine-atropine IM une heure avant l'opération (il n'y a pas d'inconvénient à associer Morphine et Largactil), pas d'anti-histaminique.

Le Largactil (trop acide) n'est pas donné sous-cutané, ni intramusculaire, mais intraveineux, en perfusion goutte-à-goutte, à raison de 0,05 pour 500 cm. de soluté dextrosé. Le calme est obtenu en 15 minutes. L'anesthésie est complétée par du Pentothal (0,40 à 0,50) et, si nécessaire, de la d-tubocurarine (0,01-0,015). Les doses d'entretien sont très réduites.

Quarante cas ont été anesthésiés ainsi (dont gastrectomie, colectomie, etc.).

P. HUGUENARD.

L'action du Largactil (4560 R. P.) sur la respiration des tissus. Consommation d'O₂ des tissus hépatiques et rénaux,

par L. Perruzo et R. B. Forni. — *Minerva Anesthesiologica*, 19-10, 278-279, 1953.

Par blocage pharmacodynamique du système neuro-végétatif, on peut réaliser une inhibition des mécanismes de défense homéostatique et une baisse du métabolisme basal. La réfrigération générale permet ensuite de réduire les exigences tissulaires. Lorsque la consommation d'oxygène par les tissus est diminuée, le danger d'anoxie tissulaire, principal facteur de choc, est moindre.

Parmi les drogues utilisées pour obtenir ce résultat, la clorpromazine permet d'obtenir une réduction du métabolisme de 10 à 20 p. 100, mais on ignore par quel mécanisme. Pour contribuer à élucider ce problème, les auteurs ont étudié, avec la méthode de WARBURG (chez des rats albinos), la consommation d'oxygène de différents tissus : foie, rein, encéphale.

1) *In vitro* la clorpromazine ne modifie pas les échanges des cellules hépatiques ou rénales, même à doses croissantes : deux, huit, 25 gammas pour 0,1 cm³ de RINGER.

2) *In vivo*, les résultats sont les mêmes, lorsque l'on injecte par voie intra-

péritonéale 5 mg de clorpromazine dans un cm³ de RINGER (la température tombe à 30°C en 90 mn). La consommation d'oxygène du foie et des reins des témoins fut la même (injection intrapéritonéale d'un cm³ de soluté physiologique ; la température demeure alors à 37°C).

Un travail ultérieur démontrera que seule la consommation en oxygène de la cellule nerveuse est diminuée par la clorpromazine.

P. HUGUENARD.

Une technique pour la production de l'hypothermie,

par Ripstein C. B., Friedgood C. E. et Salomon N. — *Surgery*, 35, 98-103, 1954.

On peut obtenir l'hypothermie chez le sujet à sang chaud soit par refroidissement de la surface corporelle, soit par réfrigération des gaz inspirés. Mais le refroidissement provoque un *stress* qui n'empêche d'ailleurs pas l'apparition de l'hypothermie, mais qui rend le réchauffement difficile. D'où l'idée de bloquer la thermorégulation avec certaines drogues (LABORIT et HUGUENARD). La technique est la suivante : anesthésie au Pentothal-curare, intubation trachéale, enregistrement de la température rectale, mise en place d'une couverture réfrigérante (où circule de l'alcool à 30°F), injection de clorpromazine 0,05 intraveineux, puis 0,10 intramusculaires, répétés toutes les deux heures.

La température centrale limite doit être de 80°F. Elle est atteinte en 15 à 45 minutes. Pour le réchauffement on amène la couverture à 110°F et l'on injecte encore 0,05 de clorpromazine IM.

Ainsi préparé le chien supporte une exclusion du cœur pendant 15 minutes, avec ventriculotomie, sans dommages cérébraux. La mortalité est encore de 25 p. 100 (par fibrillation), ce qui limite l'emploi de cette méthode en chirurgie cardiaque humaine, pour le moment, aux cas désespérés.

P. HUGUENARD.

L'obtention de l'hypothermie (The Production of Hypothermia),

par Dundee (J. W.), Scott (W. E. B.) et Mesham (P. R.). — *B. M. J.*, 11, pp. 1244-1253, 5 décembre 1953.

D., S. et M., ont étudié chez le chien l'efficacité de trois techniques d'obtention de l'hypothermie : l'anesthésie profonde, les myo-résolutifs et le « cocktail lytique » (lytic cocktail or liberation cocktail) des auteurs français.

Après anesthésie de base au mébubarbital (30 mg/kg intrapéritonéal en solution à 3 p. 100 à la température du corps), les chiens reçoivent, après 45 minutes

| | | |
|-----------------------|----------|--|
| soit mébubarbital : | 15 mg/kg | intra-péritonéal |
| soit d-tubocurarine : | 3 mg/kg | } par voie intramusculaire avec 1.000 unités BENDER de hya- luronidase |
| soit clorpromazine : | 2 mg/kg | |
| soit piridosal : | 4 mg/kg | |
| soit prométhazine : | 2 mg/kg | |

soit ces trois dernières drogues mélangées constituant un mélange lytique. Le chien a été intubé après anesthésie locale à la lignocaïne à 2 p. 100.

Les résultats sont les suivants :

Exposé pendant 90 minutes à la glace fondante, l'animal perd entre 8 et 16°. L'arrêt respiratoire et la mort surviennent entre 23 et 26°, sauf respiration artificielle qui permet alors de descendre jusqu'à 21° sans ennui.

La chute de température la plus accentuée est obtenue par le mélange lytique (indice 100) ou la clorpromazine (indice 104), précédant la curarisation (indice 83) et la narcose (indice 75). Prométhazine et piridosal sont de peu d'intérêt comme hypothermiques.

L'interdiction du frisson est franchement médiocre avec la prométhazine, faible avec le piridosal, bonne après d-tubocurarine, mélange lytique ou mébubarbital, mais *absolue* après clorpromazine.

La consommation d'oxygène décroît régulièrement avec la température centrale, mais augmente brusquement à chaque frisson. Pouls et respiration varient dans le même sens.

Cette étude, faite dans la belle tradition physiologique des auteurs anglais, confirme en grande partie les observations françaises. Elle suggère le démembrement du cocktail lytique au profit de la seule clorpromazine, en matière d'hypothermie expérimentale. Elle donne enfin une technique très élégante de réduction du métabolisme basal chez l'animal.

P. JAQUENOD.

Hypothermie et déconnexion neuro-végétative chez l'homme (Hypothermia with autonomic block in man),

par Dundee (J. W.), Gray (T. C.), Mesham (P. R.) et Scoot W.E.B.
— *B. M. J.*, 11, pp. 1237-1244, 5 décembre 1953.

Une courte étude de 26 cas d'hibernation artificielle chirurgicale selon HUGENARD, importante par la qualité des auteurs et la précision des observations. Ce sont surtout des interventions abdominales très graves, plus quelques interventions thoraciques, urologiques et de la thyroïde.

L'hypothermie est en général plus marquée que dans la technique française actuelle. Les auteurs considèrent que 28° est une limite inférieure à ne pas atteindre

car elle entraîne une augmentation de l'excitabilité cardiaque (un arrêt cardiaque à 25° pendant une commissurotomie mitrale). L'hypothermie semble un risque supplémentaire chez les individus présentant une défaillance du myocarde. Sur le cœur pulmon isolé, le froid tend à abolir le réflexe à la distension de STARLING.

L'ouverture du thorax amène régulièrement une chute de 2° centigrades, dont l'opérateur doit tenir compte au préalable.

Le saignement, souvent diminué par l'hypotension du « cocktail lytique » est accru par l'effet anti-coagulant de l'hypothermie.

Quelques échecs dans l'obtention de l'hypothermie sont rapportés et aussi des décès per et post-opératoires. Deux d'entre eux ont peut-être un lien avec la technique anesthésique, une commissurotomie se terminant par un arrêt cardiaque et une splénectomie pour hypertension portale chez laquelle le saignement fut tel que l'on dut transfuser près de 12 litres de sang, d'où réaction transfusionnelle et mort. Il est difficile d'apprécier la part exacte de l'anesthésie et de la chirurgie : on a vu des fibrillations ventriculaires et des hémorragies chez les cirrhotiques en narcose orthodoxe.

Après cette brève statistique, D. G. M. et S. posent des indications provisoires et prudentes pour l'hypothermie avec déconnexion. Ce sont :

- la production d'une hypotension pour exsanguination posturale du champ opératoire ;
- une anémie sévère ne pouvant être contrôlée que par un acte opératoire important ; hémorragie digestive par exemple ;
- opérations comportant un arrêt circulatoire en chirurgie cardiaque ;
- thyrotoxicoses échappant au contrôle médical ;
- probablement en neurochirurgie ;
- hyperthermies post-opératoires, hypophysaires et chez l'enfant.

P. JAQUENOUD.

L'hibernation-anesthésie en chirurgie majeure (36 cas),

par Angus Smith et J. G. Fairer. — *British Medical Journal*, 11, 1247, 5 décembre 1953.

En chirurgie majeure, et particulièrement chez le cancéreux cachectique, l'opération ne peut parfois pas être méditée suffisamment ; après une heure ou deux de chirurgie traumatisante, il arrive que l'état du sujet s'aggrave et qu'un choc s'installe, malgré le contrôle de la circulation, ce qui oblige à terminer rapidement l'intervention en limitant son étendue. Sous une hibernation effective, le sujet réagit moins aux stimuli, même si l'opération est grave et prolongée ; la perfusion est limitée au remplacement du sang perdu ; l'hémorragie est d'ailleurs étonne-

ment diminuée (300 à 400 ml pour une exentération pelvienne) ; la température descend vers 35°C, mais cette chute est seulement la manifestation du blocage végétatif et le retour à la normale se fait en six heures ; l'état où se trouve le sujet se rapproche de celui de l'animal hibernant mais ne lui est pas réellement semblable.

Après ces considérations générales, les AA. exposent brièvement les bases théoriques (maintien de la constance du milieu intérieur, comportement des capillaires et des shunts de l'organisme agressé), discutent la réfrigération physique (PREC, BIGELOW, BIGLER et McQUISTON, etc...), décrivent rapidement la méthode française et donnent leur technique :

Administration, deux heures avant, *per os*, de 50 mg de prométhazine-8-chlorthéophyllinate (Avomine) ; une heure avant, injection sous-cutanée de pirodosal (0,10) et de scopolamine (0,43 mg) ; transport en salle d'anesthésie et administration fractionnée du mélange dit « Ml » en France, en une demi-heure ; on note d'abord une légère accélération du pouls, puis une régularisation qui reste stable, quelle que soit la durée ou la gravité de l'intervention ; la respiration se ralentit ; la tension tombe à 100 mm/Hg ; à la fin de l'injection le patient est somnolent et apathique mais peut être tiré de cet état. Deux à 3 cm³ de penthiobarbital amènent l'inconscience et l'intubation est facilement pratiquée.

Transport en salle d'opération ; petites doses de curarisant ; oxygène si la ventilation est insuffisante (surtout en Trendelenburg) ; en cas d'opération prolongée l'accélération du pouls commande, pour ré-établir le contrôle, une dose supplémentaire de Ml.

Trente-six cas de 28 à 76 ans (Wertheims, colectomies totales, exentérations pelviennes, etc...). Deux observations sont données en détails.

Les AA. ne peuvent tirer de conclusion statistique d'une série aussi courte, mais ils ont été impressionnés par l'excellente condition des patients, même après opération longue et sévère ; ils n'ont pas enregistré de décès ; à aucun moment ils n'ont été inquiétés par l'état de leurs malades ; ils n'ont noté ni vomissement, ni nausées, ni céphalées ; les soins ont été plus simples que d'habitude : aucun calmant supplémentaire ne fut nécessaire et les malades ne firent pas les complications que faisaient prévoir les opérations pratiquées ; ils se montrèrent satisfaits de l'amnésie et de l'absence de souffrance.

Au total, cette simplification de la méthode française, a donné aux patients une condition meilleure qu'avec les anesthésies conventionnelles.

P. HUGUENARD.

Essais de chirurgie intracardiaque expérimentale exsangue sous hibernation artificielle,

par Kunlin, Jaulmes et Laborit. — *Mém. Acad. Chir.*, 79, 25-26, 14-21 octobre 1953, p. 664.

Etudiant le problème de l'assèchement des cavités cardiaques les auteurs rappellent les résultats de quelques tentatives faites dans ce sens. Mais ils remarquent que les hypothermies provoquées réalisées sous anesthésies légères s'accompagnent d'une réaction adrénérquique (hémococoncentration, acidose, hypercoagulabilité) avec souvent choc difficilement réversible : la réfrigération est agressive.

Il fallait obtenir un blocage du système de régulation homéostasique et ceci par l'« hibernation artificielle » qui s'accompagne d'hémodilution, alcalose et hypocoagulabilité ; la *réfrigération* devient inutile : pour obtenir l'*hypothermie*, qui, elle demeure indispensable, la température du milieu ambiant suffit à abaisser la température colique de l'animal.

Au début les auteurs se heurtèrent à une difficulté majeure : la fibrillation cardiaque ; ils essayèrent d'abord de la traiter, ne pouvant l'éviter, puis de l'empêcher par infiltration novocaïnique du nœud de KEITH et FLACK ; et enfin de la prévenir par l'emploi de l'hormone somatotrophique hypophysaire sous hibernation. Leurs tentatives les conduisent à assurer qu'à 28° le chirurgien doit avoir devant lui 15 minutes au moins pour ouvrir une cavité cardiaque exsangue.

Au déclampage les auteurs retrouvèrent cette fibrillation évitée pendant l'opération, et ceci, vraisemblablement, par la dette en oxygène contractée par un cœur, qui ensuite au déclampage doit fournir brusquement un effort maximum : d'où nécessité de déclamper séparément et progressivement les veines caves sous une suroxygénation poussée.

La technique actuelle utilise la veille une préparation par 20 à 40 unités d'hormone I.M. ; le jour de l'opération la même dose précède l'hibernation progressive (par Largactil 0,075 g, Phénergan 0,050 g, Dolosal 0,050 g) à doses fractionnées I. V. toutes les 15 minutes. On ajoute cinq à 10 unités d'hormone et parfois du Largactil. La narcose est complétée par du Pentothal. La chute thermique est progressive et sans réaction de défense.

La méthode ainsi établie a été réalisée sur 12 chiens, après quelques essais sous somatotrophine. Il n'y eut jamais de fibrillation pendant le clampage ; cinq survies définitives avec restitution intégrale des centres nerveux, un sixième animal a été sacrifié parce que opéré non stérilement ; trois morts accidentelles par faute de technique chirurgicale ; trois ont fibrillé au déclampage et n'ont pu être ranimés.

Actuellement la fibrillation est évitable.

En terminant, les auteurs signalent l'utilisation de l'hibernation artificielle sans hormone somatotrophique par le Prof. DUCUING, par RIFSTEIN et par le Prof. DERRA, ce dernier avec 56 valvulotomies sans clampage, série avec un seul mort.

Les auteurs pensent qu'avec utilisation de l'hormone, la chirurgie exsangue intracardiaque devrait devenir rapidement réalisable chez l'homme, dont le cœur est moins sensible à la fibrillation que celui du chien.

CHARLES.

Interruption de la circulation sous hypothermie générale. Conduite de l'anesthésie,

par Irvin Zeavin, Robert W. Virtue et Henry Swan. — *Anesthesiology*, 15, 113-121, mars 1954.

Les meilleures conditions pour l'obtention de l'hypothermie et l'interruption de la circulation furent recherchées sur 100 chiens ; à 21°C le principal problème est celui de la fibrillation. Douze chiens furent mis en hypothermie à 24-26°C, leur circulation fut interrompue pendant 15 minutes ; grâce à l'hyperventilation rapide à l'oxygène, il n'y eut qu'une mort par fibrillation (les Auteurs, sacrifiant à la mode de la statistique disent « 8 p. 100 », c'est-à-dire pas tout à fait un animal) ; sur dix autres chiens hypoventilés et en hypercapnie, il y eut 5 décès par fibrillation.

La réfrigération doit être très rapide pour éviter le frisson. La technique est la suivante :

Administration d'une dose usuelle de Nembutal ; hyperventilation ; immersion dans l'eau glacée ; mesure de la température centrale avec un thermocouple ; le défibrillateur électrique étant inutilisable dans l'eau, c'est l'injection de potassium qu'il faut utiliser pour défibriller, quitte à stimuler ensuite le myocarde au chlorure de calcium (il y a d'ailleurs une chute importante du potassium sérique chez le chien réfrigéré). Une fois la solution de potassium (5 cm³ à raison de 0,5 mEq/cm³) injectée dans le ventricule, l'aorte est clampée et le cœur massé, pour la faire pénétrer dans les coronaires.

Les bons résultats obtenus (non détaillés) firent appliquer la méthode dans onze cas chez l'homme (dont deux adultes). La technique fut alors la suivante :

Prémédication à la morphine-atropine, induction au Pentothal, entretien au cyclopropane-éther, immersion dans l'eau glacée. Quelques patients (nombre non précisé) eurent des réactions (frisson, troubles respiratoires). La respiration spontanée cessa à 29°C (ce chiffre fut atteint dans trois cas ; les autres furent maintenus à trente et au-dessus) ; l'hyperventilation à l'oxygène est mise en œuvre avant ce stade. Les patients ne sont généralement pas bien relâchés au moment de l'incision. Ils sont en mydriase ; l'anesthésie demeure très légère, dans un cas il y eut de

violents mouvements diaphragmatiques ; c'est pourquoi le Flaxédil est maintenant systématiquement donné quelques minutes avant le clampage.

Pour la fermeture, l'anesthésie est complétée par du protoxyde d'azote à 50 p. 100. La cicatrice est recouverte de collodion, puis le sujet est plongé dans un bain à 45°C, jusqu'à ce que sa température atteigne 33° (en une heure environ) ; il reçoit de l'oxygène par sonde nasale, à la salle de réveil.

Dans un cas on observa une fibrillation qui céda au potassium.

Le tableau qui accompagne l'article ne fait pas mention de morbidité ou de mortalité post-opératoires ; il y eut pourtant un décès au 2^e jour, par pneumonie, signalé en note.

L'hypotension qui accompagne l'hypothermie est considérée comme « physiologique », car elle coïnciderait avec une réduction des besoins en oxygène (mais aucune preuve n'est donnée à l'appui de cette assertion).

Rapidité de la réfrigération et du réchauffement, hyperventilation artificielle, sont les éléments les plus importants de la méthode ; celle-ci est indiquée :

— seulement quand l'équipe chirurgicale est entraînée à reconnaître et à traiter la fibrillation ventriculaire ;

— quand l'interruption de la circulation est indispensable pour procéder à l'opération ;

— quand l'hypotension est souhaitable chez les sujets fragiles ;

— lorsque les besoins d'oxygène doivent être diminués chez les malades cyanotiques ;

— lorsqu'une interruption régionale de la circulation est désirée pour une longue période.

La bibliographie ne comporte que des références américaines (ce travail a été déposé à la rédaction en Juin 1953).

P. HUGUENARD.

Effets cérébraux de l'hypothermie expérimentale,

par Callaghan J. C., McQueen D. A. Scott J. W. et Bigelow W. C.

— *Arch. Surg. (Chicago)*, 68-2, p. 208-215, 1954.

L'animal et l'homme entrent en narcose à 30°C. Les AA. ont étudié cette narcose chez le singe en notant les survies, les résultats de différents tests psychologiques et de réflexes variés, des contrôles cardiovasculaires et respiratoires et des enregistrements électroencéphalographiques.

FAY et SMITH n'avaient pas enregistré de modifications neurologiques irréversibles à 20°C ; FUHRMAN et FIELD avaient montré que le retour à une fonction normale est conditionné par la consommation d'oxygène et la glycolyse anaérobie (après moins d'une heure d'exposition à 2°C). FAZEKAS et HIMWICH

ont observé à 26°C une diminution de la différence de l'oxygène artério-veineux, avec ralentissement circulatoire (entre sinus sagital sup. et artère fémorale), donc une chute du métabolisme cérébral.

Les AA. utilisent le jeune *Macacus Rhesus*, qu'ils entraînent, pendant 14 jours à subir deux tests bien choisis. Puis ils enregistrent un électrocardiogramme sous Pentothal (0,44 mg/kg) et oxygène nasal ; après mesure de la température il plonge l'animal dans un bain à 10°C ; quand sa température centrale atteint 20°C, il l'en sort et l'observe pendant 2 heures ; ensuite ils le plonge dans un bain à 40°C et le surveillent encore pendant 15 minutes à deux heures ; ils le contrôlent enfin 24 heures après et pendant deux semaines.

Ils ont pratiqué ainsi 17 réfrigérations chez 10 singes. Tous ont survécu ; il fallut 38 à 90 minutes pour les amener de 39 à 20°C ; le réchauffement dura de 42 minutes à deux heures 9 min. Le rythme du pouls passa de 120-200 à 20 pulsations-mn. L'électrocardiogramme montra un ralentissement du rythme, une inversion de T, des périodes de rythme nodal et dans un cas une fibrillation transitoire ; Il n'y eut jamais de cyanose ; le rythme respiratoire tomba de 25-50 à 4-16 ; la respiration demeura spontanée (à l'inverse de ce qui se produit chez le chien). L'électroencéphalogramme accusa une diminution brutale de l'activité cérébrale vers 31-33°C ; à 20°C trois animaux n'avaient aucune activité cérébrale et les autres très peu.

Les premiers mouvements spontanés ont reparu vers 32°C et 36°C ; Il y eut ensuite une période d'ataxie de deux heures environ. Après cette période le comportement redevint toujours parfaitement normal, et la réponse aux tests fut toujours correcte. Le réchauffement par ondes courtes n'a pas eu d'effets nuisibles.

Le refroidissement à 20°C n'a donc pas eu d'action néfaste sur le cerveau ; la tolérance des singes paraît meilleure que celle du chien ; le fait qu'ils aient été choisis jeunes explique également cette tolérance.

P. HUGUENARD.

Procaïne et Dolantine par voie veineuse en anesthésie et analgésie post-opératoires,

par D. Forti. — *Minerva Anestesiologica*, 19-8, 216-217, 1953.

A côté de ses effets analgésiques, la procaïne est douée d'effets atropiniques, curarisants, anti-histaminiques et quinidiniques (ces derniers sont surtout intéressants en chirurgie thoracique et lorsqu'on utilise du cyclopropane.

La Dolantine (Pethidine, Demerol) associe des effets semblables à ceux de la papavérine et à ceux de l'atropine ; elle est plus rapidement éliminée que la morphine.

Après préanarcose avec morphine-atropine, l'auteur perfuse par voie veineuse, à raison de 60 à 90 gouttes/minutes, un mélange de procaine (1 gramme) et de Dolantine (010 g) dans 500 ml de soluté glucosé. Si nécessaire un deuxième mélange (procaine 1 g, Dolantine 0,05 à 0,06, soluté glucosé 500 ml) fait suite au premier. L'anesthésie complémentaire est classique. La perfusion peut être continuée après l'opération.

Avec cette méthode les doses nécessaires d'anesthésique sont minimales, la courbe de pression artérielle est stable, la respiration est lente, les réflexes de traction sont inhibés, les suites opératoires sont confortables et simples. Pas d'observations.

P. HUGUENARD.

L'Analgésie obstétricale par l'association médicamenteuse : Nembutal-Dolosal-Trilène,

par R. Merger et J. Melehior.

Effets sur le travail de l'accouchement de l'association analgésique Nembutal-Dolosal-Trilène,

par R. Merger, J. Lévy, J. Melehior et Bourrichon. — *Gynécologie, obstétrique*, 5, 3, 301 et 304, 1953.

Dans ces deux communications parallèles, les auteurs rapportent l'expérience de 13 mois (1.284 observations).

Cette méthode se déroule en trois phases :

1° dès que la femme a des contractions utérines régulières et douloureuses et que le col s'efface :

— « création du climat » par chambre demi-obscurité et silencieuse,

— ingestion de *Nembutal* (260 mg), début d'action 1/4 d'heure à 1/2 heure après l'ingestion, durée : 4 heures ;

2° à dilatation de 5 centimètres chez la primipare, 2 centimètres chez la multipare, injection sous-cutanée de *Dolosal* (100 mg) comme antispasmodique et antalgique, dose parfois renouvelée ; durée moyenne de la dose : 4 heures ;

3° à dilatation complète inhalations discontinues de *Trilène* à l'aide d'appareils d'auto-analgésie.

Les auteurs qui ne prétendent pas présenter une méthode supérieure à d'autres mais une méthode qui leur donne satisfaction, ne l'ont appliquée qu'à des femmes dont ils pouvaient suivre le travail de bout en bout, les autres leur servant de comparaison, ce qui leur permet, dans la seconde communication de dresser des graphiques comparatifs concernant la durée du travail avec ou sans leur méthode, en fonction du nombre d'accouchements.

Leurs conclusions sont les suivantes :

- 1^o l'analgésie Nembutal — Dolosal — Trilène ne prolonge pas le travail ;
- 2^o elle ne raccourcit pas d'une façon notable la période de dilatation ;
- 3^o elle régularise le travail et en limite la durée à des délais normaux, elle tend à éliminer les faits de travail prolongé.

RÉSULTATS, sur les 1.284 accouchements :

— 8 césariennes (0,6 p. 100), 8 enfants vivants, 1 seul a eu besoin de réanimation.

— 122 Forceps (9,5 p. 100) ;

— 90 p. 100 environ d'accouchements spontanés :

35 enfants ont du être réanimés (2,7 p. 100),

30 pendant quelques minutes, 5 de 10 à 25 minutes.

10 enfants sont morts (0,78 p. 100) dont 2 morts inexplicables.

Nous croyons devoir souligner l'intérêt de la discussion qui suivit ces communications et des remarques qui y furent faites par M. GRASSET. Nous pensons que dans certains cas cette technique relève, en fait, plus de l'anesthésie que de l'analgésie.

J. VERHAEGHE.

Critique des méthodes d'hypotension contrôlée en O. R. L. ; Recherche de la plus simple.

par A. Seroude et L. Campan. — *Bulletin Médical*, 68, 2, 43-45, 15 janvier 1954.

L'hypotension contrôlée peut se concevoir sous un aspect des plus simples ; la plupart des drogues utilisées pour la pré narcose, presque tous les anesthésiques généraux (sauf trichloréthylène et cyclopropane), les curarisants, sont hypotenseurs. (Même l'éther l'est chez un sujet ayant reçu un sympatholytique). Il suffit de placer un malade narcosé en position assise pour obtenir, dans 70 p. 100 des cas, une exsanguinité satisfaisante, non seulement par hypotension artérielle, mais encore par hypotension veineuse (grâce à l'immobilité absolue et au relâchement musculaire, le sang veineux obéit à la loi de la pesanteur). La pré narcose peut être de formule très variable : opiacés, barbiturates, tribrométhanol ; clorpromazine et Hydergine augmentent l'effet hypotenseur ; la pré narcose doit être assez poussée, car l'intubation est pratiquée sous anesthésie locale (ou avec penthiobarbital 0,10-0,20) en évitant tout réflexe entraînant une congestion veineuse durable.

Le sujet est mis en position assise ; l'anesthésie, aussi légère que possible, est entretenue par penthiobarbital-protoxyde d'azote ; l'hypotension ne doit pas être

poussée plus loin que ne le comporte une réduction raisonnable du saignement ; l'exsanguinité absolue ne doit pas être recherchée ; la diminution du saignement peut être excellente avec une tension à 8 ; les échanges respiratoires doivent être parfaitement normaux. La narco-hypotension posturale assure à la fois l'anesthésie et l'hypotension ; les hypotenseurs purs ne doivent intervenir qu'à titre complémentaire.

P. HUGUENARD.

Les ganglioplégiques en Ophtalmologie,

par G. Bianchi (Lausanne). — *Archives d'ophtalmologie*, 13, n° 13, 1953, pp. 602-608.

Les ganglioplégiques administrés par voie parentérale déterminent une hypotension artérielle rétinienne et une hypotonie du globe, parallèles à l'hypotension artérielle générale. Les doses utiles injectées par l'auteur varient de 20 mg à 100 mg de 9295 C. (voie I. M. la plus habituelle). La voie sous conjonctivale et la voie rétrobulbaire (THIEL, R. — *Klin MBL f. Augenheilk*, suppl. 21, 1952) permettent d'obtenir le même effet plus rapidement et avec des doses très inférieures (10 à 25 mg). La voie rétrobulbaire permet l'imprégnation prioritaire directe du ganglion ciliaire. Les effets sont transitoires (une heure ou quelques heures), mais ils peuvent être plus ou moins entretenus.

On comprend que les ganglioplégiques soient venus enrichir l'arsenal thérapeutique ophtalmologique déjà riche en substances à action végétative. Les indications chirurgicales (hypertension oculaire notable, risque hémorragique, plasties étendues, osteitotomies, opérations sur les voies lacrymales) paraissent moins riches que les indications médicales.

Dans le glaucome simple, le ganglioplégique, associé aux myotiques peut retarder, sinon éviter l'opération. Il la facilite et améliore les suites. Il assure dans une certaine mesure la protection de l'autre œil.

Dans le glaucome secondaire, le ganglioplégique, surtout par voie rétrobulbaire ou sous conjonctivale, agit contre la douleur mieux que les calmants et la rétrobulbaire de procaine ou d'alcool. La tension oculaire est plus ou moins modifiée. Les résultats les plus spectaculaires s'obtiennent dans les uvéites hypertensives.

Les ganglioplégiques trouvent aussi une indication dans les embolies, les spasmes et thromboses rétinienes, les rétinopathies hypertensives, le zona, les névralgies orbitaires, la migraine ophtalmique et toutes les sympathalgies.

L. CAMPAN.

Management of anaesthesia of the severely burned patient,

par Rook J. R. — *Lancet*, 264, 6773, pp. 1214-1218, 20 juin 1953.

Pour qu'un nombre toujours plus grand de brûlés survive, il faut de toute nécessité que l'anesthésiste accepte des risques de plus en plus grands. L'expérience de l'A., dans un grand centre industriel, est remarquablement exposée dans cet article qui traite des principaux problèmes soulevés par l'anesthésie des brûlés graves, en contraste avec ceux de la traumatologie.

Les brûlés graves, dans les jours et quelquefois les semaines qui séparent l'accident de l'opération, au lieu de récupérer, comme le blessé qui a survécu aux premières heures, voit son état général se détériorer progressivement. Tel qu'il est présenté à l'anesthésiste, il est peu encourageant, mais on sait qu'une plus longue attente ne ferait qu'aggraver les choses. Puisque la greffe cutanée est une véritable mesure de sauvetage, le mieux est d'estimer l'hémoglobininémie, de la rajuster à 100 p. 100 ou un peu plus par des transfusions sanguines et de pratiquer la greffe avec le minimum de délai.

Les modalités de la prémédication, de la découverte des veines, de l'induction, sont étudiées, l'intubation est discutée et ceci, aussi bien pour les enfants que pour les adultes ou les vieillards.

L'A. insiste sur la nécessité de confier la transfusion per-opératoire au seul anesthésiste, sur la nécessité de disposer d'une tente à oxygène pour la période post-opératoire et sur les problèmes posés par le patient qui présente déjà un ictère dû au plasma ou à une hépatite infectieuse (et il montre que le Pentothal est moins bien toléré que péthidine-protoxyde-oxygène).

Le patient âgé, qui a résisté assez longtemps pour être justiciable d'une greffe cutanée est remarquablement indifférent à l'agression anesthésique et chirurgicale et réserve d'heureuses surprises.

J. VALLETTA.

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

Imprimerie BUSSIÈRE, Saint-Amand (Cher), France. — 18-6-1954. — N° d'impression : 383.
Librairie Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris. Dépôt légal : 2^e trimestre 1954. N° d'ordre : 1895.

